15

ESSAI

N° 70.

SUR LE

QUINQUINA.

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER, LE 7 AOUT 1850;

PAR

FAVRE (François-Louis-Alexandre),

de Surgères (Charente-Inférieure);

CHIRURGIEN DE LA MARINE DE PREMIÈRE CLASSE AU PORT DE ROCHEFORT.

Pour obtenir le grade de Docteur en médecine.

MONTPELLIER,

IMPRIMERIE DE RICARD FRÈRES, PLAN D'ENCIVADE, 3.

1850.

A MA MÈRE.

Respect, amour filial.

A MA FEMME,

MON AMIE LA PLUS DÉVOUÉE.

Confiance et affection bien tendre.

F.-L.-A. FAVRE.

ESSAI

SUR

LE QUINQUINA.

Un des médicaments les plus précieux que possède l'art de guérir, est, sans contredit, le quinquina ou écorce du Pérou. On donne ce nom à l'écorce de plusieurs arbres originaires du Pérou et d'autres contrées de l'Amérique-Méridionale, qui appartiennent au genre *cinchona*, et qui sont une dépendance de la famille des *rubiacées* de Jussieu, et de la pentandrie-monogynie du système sexuel de Linnée.

L'étymologie du mot quinquina découle positivement de l'appellation kina que les indigènes lui appliquaient dans leur langage, et qui veut dire : écorce. Bien convaincus de son excellence pour la guérison des fièvres, ils lui donnaient le nom de kina-kina, ou écorce des écorces. Les Espagnols du Pérou l'appellent encore *cascarilla*, qui signifie aussi écorce ; et ils donnent le nom de *cascarilleros*, aux hommes qui se consacrent à la recherche et à la récolte de ce médicament.

A. HISTORIQUE ET CARACTÈRES.

Les premiers arbres de quinquina ont été découverts dans l'Amérique-Méridionale, vers le 4e degré de latitude sud, aux environs de Loxa; on les a trouvés ensuite au nord de l'équateur, aux Antilles et dans la Nouvelle-Grenade. On en a découvert, depuis, dans d'autres contrées du Pérou, dans la petite province de la Paz, au Brésil, et même dans les Indes-Orientales.

Quand les Européens découvrirent le Nouveau-Monde, lors des expéditions de Christophe Colomb, de Cortez et de Pizare, il paraît que les Péruviens connaissaient les vertus fébrifuges du quinquina : on rapporte, en effet, qu'en 1638, la comtesse del Cinchon, femme du vice-roi du Pérou, tourmentée depuis fort long-temps par une fièvre intermittente qui avait résisté à tous les médicaments jusqu'alors employés, en fut guérie promptement par un corrégidor de Loxa, Don Juan de Cannizares, qui lui fit prendre de la poudre de quinquina dont un Indien lui avait révélé les étonnantes propriétés. Ce succès fut l'origine de la réputation du quinquina. A son retour en Europe, en 1640, la comtesse del Cinchon en rapporta une assez grande quantité qu'elle distribua en Espagne. Quoi qu'il en soit, M. de Humboldt prétend qu'il est peu croyable que les Espagnols aient reçu ce remède des Indiens, parce qu'il n'y a pas, à Loxa, la plus petite tradition qui annonce ce fait, et que les indigènes de ce pays ignorent encore l'usage du quinquina.

L'introduction de l'écorce de quinquina, en Europe, fut singulièrement favorisée par les Jésuites qui en firent un grand commerce; ce fut surtout en 1640 que ceux de Rome, en ayant reçu une grande quantité, le répandirent dans toute l'Italie. Comme ils le donnaient en poudre, ainsi que l'avait fait la comtesse del Cinchon en Espagne, le quinquina porta successivement les noms de *poudre de la comtesse,* et de *poudre des Jésuites.* Enfin, ce précieux remède, connu seulement de quelques individus, n'en était pas moins resté un secret pour la masse des médecins, lorsqu'en 1679, Louis XIV en acheta la connaissance d'un Anglais nommé Talbot, contemporain de Sydenham, et la rendit

publique. Ce fut seulement alors que, le quinquina s'étant répandu, son emploi devint général en France, en Allemagne et dans presque toute l'Europe.

La première description assez complète de l'arbre du quinquina appartient à l'illustre géomètre La Condamine, qui avait été envoyé au Pérou, pour y mesurer quelques degrés du méridien. Son travail fut imprimé dans les Mémoires de l'Académie des sciences pour 1738. Linnée décrivit le même arbre sous le nom de *cinchona officinalis*. Mais comme l'usage de ce médicament était devenu très-fréquent et sa consommation très-considérable, les négociants du Nouveau-Monde, qui en faisaient le commerce, mélangèrent ensemble les écorces de plusieurs autres espèces du même genre qui arrivaient toutes en Europe sous le même nom. C'est aux botanistes voyageurs qui ont exploré cette partie du Nouveau-Monde, que l'on doit la connaissance et la détermination botanique d'un grand nombre des espèces qui sont répandues dans le commerce. Parmi ces botanistes, il faut surtout citer : Joseph de Jussieu, Mutis, Ruiz, Pavon, MM. de Humboldt et Bonpland, Lambert, Laubert, etc. Du temps de La Condamine, on distinguait déjà au moins trois sortes principales de quinquina : le jaune, le rouge et le blanc. Depuis, leur histoire s'est singulièrement compliquée. Quant aux espèces du genre *cinchona* qui les produisent, elles sont fort nombreuses, et nous ne pouvons que les indiquer dans ce travail. Les principales sont, d'après MM. de Humboldt et Bonpland, parmi celles à corolle velue : les *cinchona condaminea*, *c. lancifolia*, *c. cordifolia*, *c. oblongifolia*, *c. macrocarpa ou ovalifolia*, *c. brasiliensis*, *c. excelsa;* parmi celles à corolle glabre : les *c. grandiflora*, *c. parviflora*, *c. acutifolia*, *c. acuminata*, *c. dissimiliflora*, *c. longiflora*, *c. caribœa* (quinquina piton ou de Ste-Lucie), *c. angustifolia*, *c. brachycarpa*, etc., etc. Malgré, du reste, les renseignements recueillis par les savants, on ne connaît pas encore bien l'origine de toutes les sortes qui se trouvent dans le commerce ; aussi, négligeant les caractères botaniques de détail pour les nombreuses espèces qui composent le genre *cinchona*, nous indiquerons seulement ceux du genre lui-même ; ce sont les suivants :

Le calice est adhérent, à limbe persistant et quinquifide.

La corolle est monopétale, infundibuliforme, à cinq divisions plus ou moins profondes. Cinq étamines à filaments courts, insérées sur le milieu du tube de la corolle. Anthères linéaires entièrement incluses.

Capsules ovoïdes, biloculaires, bivalves, couronnées par les dents du calice persistant ; graines nombreuses dressées.

Grands arbres ou arbrisseaux à fleurs blanches ou rosées, purpurescentes, disposées en panicules terminales.

L'espèce qui est la plus importante de toutes celles du genre, est le *cinchona condaminea* qui croît dans les andes péruviennes, auprès de Loxa. On lui attribue le quinquina gris, et cependant, dit M. Bouchardat, dans ses Éléments de matière médicale, il est probable que ses branches, suivant leur ancienneté, donnent les autres bonnes espèces commerciales qui se rencontrent souvent réunies dans une même balle, et qui passent les unes aux autres par des dégradations presque insensibles.

Les règles suivies dans l'Amérique du sud pour l'élection des quinquinas, quand vient le moment de la récolte, sont tirées de la couleur, de la saveur, de l'odeur, de la cassure et du poids de l'écorce. Celle qu'on regarde comme supérieure est de couleur orange ; la dégradation de cette couleur au blanc sert à établir les qualités inférieures. Les cascarilleros, pour reconnaître s'il est temps de récolter les écorces de *cinchona*, en enlèvent de chaque branche un petit fragment : s'il se colore en rouge par l'action de l'air, ils regardent la branche comme mûre. Ils se servent, pour dénuder les écorces, de couteaux bien aiguisés ; mais ces instruments ne conviennent guère que pour de jeunes rameaux. Ils pratiquent des incisions longitudinales sur les branches, dans toute l'épaisseur de l'écorce, et ils la détachent avec le dos de la lame de l'instrument. C'est dans la saison sèche, de Septembre en Novembre, qu'ils font cette récolte. Les écorces étant arrachées, ils les mettent sécher au soleil : plus elles sont minces, plus l'action de la chaleur tend à les rouler sur elles-mêmes.

C'est principalement d'après la texture et la couleur que l'on a divisé les divers quinquinas. Toutes les écorces du commerce peuvent être rapportées à quatre chefs principaux, suivant M. Richard.

1° Quinquinas gris.

Les quinquinas gris sont généralement fournis par le *cinchona condaminea* de MM. de Humboldt et Bonpland, ou par quelques-unes des espèces qui y ont été rapportées comme de simples variétés ; ils sont sous la forme d'écorces roulées en tuyaux, d'une longueur variable, d'une demi-ligne à une ligne d'épaisseur. Leur surface extérieure est rugueuse, inégale, recouverte d'un épiderme crevassé transversalement et en long; d'une couleur grise, blanchâtre et terne, chargée de lichens foliacés ou filamenteux; leur surface interne est fauve-clair ou brunâtre ; leur cassure est nette dans les échantillons minces, fibreuse intérieurement dans ceux qui sont plus épais ; leur odeur est faible, du moins dans les écorces desséchées; leur saveur, d'abord faible, devient bientôt amère et astringente, et laisse dans la bouche, après qu'on l'a mâchée, une sorte de goût sucré. La poudre est d'une belle couleur fauve. Il faut, en général, choisir les écorces les plus minces, et celles dont la cassure est la plus nette et la plus compacte. Généralement les droguistes estiment beaucoup les sortes qui sont recouvertes de lichens abondants ; mais cependant ce caractère n'est pas toujours l'indice d'une qualité supérieure : dans tous les cas, on doit soigneusement en monder les écorces sur lesquelles ils existent, avant de les réduire en poudre.

A cette espèce doivent être rapportés comme de simples variétés les quinquinas gris-bruns de Loxa, ceux de Lima, le quinquina huanaco, le quinquina Havane et plusieurs autres espèces du commerce. Les quinquinas gris nous viennent principalement de la province de Loxa, dans la Nouvelle-Grenade. On en tire aussi quelques sortes des diverses parties du Pérou. La véritable écorce du *cinchona condaminea* est d'ailleurs une des plus estimées : c'est celle que les Espagnols désignent sous le nom de *cascarilla fina*.

2° Quinquinas jaunes.

Cette espèce comprend trois sortes principales; savoir : *A.* Le *quinquina jaune du roi d'Espagne*, sorte très-rare, cultivée, dit-on, dans des enclos soigneusement gardés. Sa couleur est d'un jaune orangé vif, son odeur désagréable et assez semblable à celle du tabac. *B.* Le *quinquina jaune royal* ou *Calisaya*, produit par le *cinchona cordifolia* de Mutis; il nous vient du Pérou, et il est très-connu dans la province de Calisaya dont il a conservé le nom. Cette espèce croît également dans les provinces de Cuença et de Loxa. On l'a aussi observé aux environs de Popayan et de Rio-Grande. Ce quinquina se présente sous deux formes principales: tantôt il est en morceaux roulés de la grosseur du pouce avec un épiderme grisâtre, fendillé, quelquefois chargé de lichens; sa surface interne d'un jaune clair; son épaisseur d'une à deux lignes; tantôt il est en plaques non roulées, irrégulières, sans épiderme, et d'une texture fibreuse et brillante. Cette espèce a une saveur extrêmement amère, sans astringence; sa poudre est d'un jaune pâle, et son infusion aqueuse d'une teinte d'un jaune faible. *C.* Le *quinquina jaune orangé*, rare aujourd'hui dans le commerce, est fourni par le *cinchona lancifolia* de Mutis, qui croît au Pérou, sur les pentes escarpées des montagnes, et dans la Colombie. Son écorce est pesante, en morceaux planes ou roulés; son épiderme est brunâtre, fendillé; sa surface interne d'un jaune paille, sa cassure fibreuse, sa saveur amère et aromatique; sa poudre et son infusion aqueuse sont d'un jaune fauve.

3° Quinquinas rouges.

On distingue, dans le commerce, plusieurs sortes de quinquinas rouges qui peuvent, pour la plupart, être rapportés au *cinchona oblongifolia* de Mutis. Cette espèce est fort abondante dans le Pérou et dans la Colombie. C'est une des espèces les plus communes dans le commerce; elle se présente sous la forme de morceaux planes ou

roulés, compactes, lourds, recouverts d'un épiderme crétacé, blanchâtre, fendillé, rugueux, d'un brun rougeâtre intérieurement, à cassure compacte et comme résineuse dans la moitié externe, fibreuse dans la moitié interne. Sa saveur est amère et astringente. La poudre est d'un brun rougeâtre. Dans le commerce, on distingue particulièrement des quinquinas rouges verruqueux ou non verruqueux, à cause des points irréguliers et proéminents que présente quelquefois l'écorce des premiers.

4° Quinquinas blancs.

Ils sont rares dans le commerce; on les dit produits par le *cinchona ovalifolia* de Mutis. Ce sont généralement des écorces minces, à épiderme grisâtre et verruqueux, ayant leur surface interne blanchâtre. Leur cassure est fibreuse, leur saveur amère, un peu astringente et désagréable. Cette espèce est commune au Pérou et à la Colombie. Elle est rarement employée.

Telles sont les principales variétés d'écorces de quinquina qui paraissent fournies par les espèces du genre *cinchona*. Ces variétés sont assez faciles à confondre, parce que leurs caractères ne sont pas toujours parfaitement fixes et tranchés : cependant on peut dire qu'en général les quinquinas gris ont à la fois une saveur amère et astringente très-prononcée; que les jaunes ont une saveur simplement amère avec un principe aromatique particulier pour le jaune orangé; et qu'enfin les quinquinas rouges, faciles à reconnaître, d'ailleurs, à leur couleur, ont une saveur extrêmement astringente qui prédomine de beaucoup sur la saveur amère.

M. Bouchardat comprend, en outre, sous la dénomination de *quinquinas non officinaux*, tous les quinquinas fournis par les espèces du genre *cinchona* qui contiennent des alcalis végétaux ou du rouge cinchonique, comme les quinquinas officinaux, mais qui renferment de si petites quantités de quinine et de cinchonine, qu'ils ont des propriétés antifébriles peu prononcées, et qu'on les a rejetés complètement de la matière médicale. Ce groupe contient : 1° Les *quinquinas*

Carthagène, à écorces tantôt roulées, tantôt aplaties, d'un jaune terne avec des vestiges d'un épiderme blanc, peu fendillées : leur poudre est d'une couleur orangée, et leur saveur amère et quelquefois astringente. On distingue des quinquinas Carthagène *jaune*, *spongieux* et *brun*. 2° Le *quinquina d'Arica* ou de *Cusco*, à écorces d'un jaune prononcé, d'une texture fine, recouvertes d'un épiderme blanc non crevassé : il contient de l'*aricine*, base alcaline découverte par MM. Carriol et Pelletier, et qui diffère de la quinine et de la cinchonine par une proportion moindre d'oxygène.

On désigne, enfin, sous le nom de *faux quinquinas*, quelques écorces appartenant à des arbres de la famille des rubiacées, mais qui ne sont pas produites par le genre *cinchona*, d'où proviennent les vrais quinquinas, c'est-à-dire ceux qui contiennent de la quinine et de la cinchonine. Ces écorces de quinquinas faux sont assez nombreuses, et elles ont des propriétés antifébriles nulles ou très-équivoques. M. Guibourt a décrit comme faux quinquinas : 1° Le *quinquina Caraïbe*, très-commun aux Antilles, recouvert d'un épiderme jaunâtre, spongieux, sillonné profondément, à surface interne verdâtre, à saveur fade, d'abord légèrement sucrée, puis amère et désagréable : c'est l'écorce de l'*exostema Caribœa*. 2° Le *quinquina piton ou de Ste-Lucie*, fourni par l'*exostema floribunda*, qui croît aussi sur les pitons des Antilles : son écorce est en morceaux roulés, d'un gris foncé à l'extérieur, avec des crevasses longitudinales; sa surface est d'un gris terne, sa texture fibreuse, son odeur nauséabonde, et sa saveur amère et désagréable. 3° Le *quinquina bicolore*, dont on ignore l'origine, et qui est assez répandu en Italie. Cette écorce est sous la forme de tubes larges de 7 à 8 pouces, et d'une ligne d'épaisseur. Elle est dure, compacte, non fibreuse; sa surface externe est lisse et d'un gris jaunâtre; l'interne est d'un brun foncé. Odeur nulle, saveur amère. 4° Le *quina nova*, écorce fournie par le *portlandia grandiflora*, grand arbre qui croît dans l'Amérique-Méridionale. Cette écorce, qui se rapproche de celle des vrais quinquinas par plusieurs de ses caractères physiques, a une saveur d'abord fade, puis amère. On s'en sert souvent pour falsifier le quinquina rouge. M. Winckler y a découvert

un principe particulier qu'il a nommé *amer kinovique*, mais qui, d'après M. Buchner, est identique avec la salseparine. 5° et 6° Les écorces de l'*exostema du Pérou*, et de *celui du Brésil*. 7° Enfin, M. Guibourt comprend, dans sa liste des faux quinquinas, le *quinquina blanc* produit par le *cinchona ovalifolia* de Mutis.

B. COMPOSITION CHIMIQUE.

La composition chimique des quinquinas ne nous est bien connue que depuis les belles recherches de MM. Pelletier et Caventou, qui furent publiées en 1820. Avant ce travail, A. Seguin avait examiné un grand nombre d'échantillons de quinquinas : un des résultats généraux auxquels il était arrivé, c'est que le principe fébrifuge du quinquina n'est pas astringent, ne précipite pas la gélatine, et précipite, au contraire, l'infusion de tan. Vauquelin avait examiné plusieurs échantillons de quinquina, et avait soumis leur infusion refroidie et filtrée à l'action des réactifs suivants : sulfate ferrique, infusion de noix de galle, solution de gélatine, solution d'émétique. Le sulfate ferrique colore la liqueur en vert ; quelquefois il se forme un abondant précipité noir grisâtre, et la liqueur surnageant paraît verte dès qu'elle s'est éclaircie. Ce sont les meilleures espèces de quinquina qui donnent cette réaction. L'infusion de noix de galle produit toujours un abondant précipité blanc ou blanc grisâtre ; la solution de gélatine donne un coagulum blanc ou grisâtre, et l'émétique un précipité blanc ou blanc grisâtre. Antérieurement aux expériences de Vauquelin, Deschamps de Lyon avait extrait des quinquinas un sel de chaux ayant pour radical un acide nouveau, le kinique, que Vauquelin isola le premier. Gomez, en 1811, retira des écorces de quinquina une matière amère, blanche, cristalline : c'était la cinchonine. Selon les analyses de Pelletier et Caventou, les quinquinas gris, jaune et rouge, contiennent les substances suivantes : quinate de quinine et de cinchonine, rouge cinchonique combiné avec la quinine et la cinchonine, rouge cinchonique soluble et insoluble, matière colorante jaune, matière grasse verte, quinate de chaux,

amidon, gomme, ligneux. Selon MM. Henry et Plisson, la quinine et la cinchonine existent en grande partie en combinaison avec le rouge cinchonique.

Voici à peu près, d'après M. Bouchardat, la richesse, en alcalis végétaux, des principaux quinquinas du commerce :

500 *grammes d'écorce*	*ont fourni*	*Sulfate de quinine.*	*Sulfate de cinchonine.*
Quinquina calysaya.....	———	12,0	—
Quinquina gris de Loxa.....	———	—	8,0
Quinquina gris de Lima.....	———	—	6,0
Quinquina rouge pâle.....	———	6,0	4,0
Quinquina rouge vif.....	———	8,0	4,0
Quinquina Carthagène spongieux.	———	1,80	—

Nous allons maintenant donner successivement les propriétés des diverses substances que l'analyse a fait découvrir dans les écorces de quinquina.

1. *Quinine.* — Elle a été découverte, en 1820, dans le quinquina jaune, par Pelletier et Caventou : elle est formée de carbone 74,08, d'hydrogène 7,41, d'azote 8,64, et d'oxygène 9,87. On l'obtient à l'état de pureté en la précipitant de son sulfate par un alcali. Il est difficile de la faire cristalliser. Pour y parvenir, Pelletier conseille d'abandonner à l'évaporation spontanée une dissolution alcoolique de quinine. Liebig fait dissoudre la quinine dans l'ammoniaque bouillante. Elle se présente ordinairement en masse d'apparence résineuse. Quand elle est cristallisée, elle forme des houppes soyeuses. Elle est sans couleur, sans odeur, et sa saveur est très-amère. Elle fond par la chaleur, et se prend en masse résineuse par le refroidissement. Elle est fort peu soluble dans l'eau, mais très-soluble dans l'alcool. L'éther en dissout un peu. Les alcalis la dissolvent en petite quantité, la chaux surtout. Elle a tous les caractères d'un alcali : sa dissolution verdit le sirop de violettes, et ramène au bleu le papier de tournesol rougi par un acide.

Elle se combine avec les acides pour former des sels qui tous ont une amertume franche, sont cristallisables, ont un aspect nacré,

entrent facilement en fusion, et sont solubles dans l'eau et l'alcool. Les alcalis en précipitent la quinine, le tannin y forme un précipité en se combinant avec leur base. La solution des sels de quinine est incolore avec une légère teinte bleue opaline ; elle est précipitée par les acides oxalique, tartrique, gallique, et par l'infusion de noix de galle.

La quinine est engagée dans le quinquina, en partie sous l'état de kinate de quinine, en partie sous celui de combinaison avec le rouge cinchonique.

Les sels de quinine usités en médecine sont : le sulfate, l'acétate, le nitrate, le ferro-cyanate, le chlorhydrate, le lactate et la valérianate. On peut d'ailleurs combiner facilement la quinine avec tous les acides. Le sulfate étant le sel presque exclusivement employé, nous ne nous occuperons que de lui.

Sulfate de quinine. — On connaît au moins deux variétés de sulfate de quinine en proportions définies : un sous-sel et un sel neutre. Le sous-sel est celui qu'on prescrit ordinairement en médecine.

Le sulfate neutre, désigné pendant long-temps sous le nom de sulfate acide, cristallise sous la forme de prismes aiguillés, transparents, qui contiennent 24,66 p. °/₀ d'eau, et qui éprouvent la fusion aqueuse. Il est soluble dans 11 parties d'eau à 13°, et dans 8 à 22° ; très-soluble dans l'alcool, surtout à chaud ; bien desséché et exposé à une température de 100°, il devient lumineux dans l'obscurité. Il est peu employé en médecine, si ce n'est lorsqu'on dissout le sulfate basique dans une eau acidulée ; cependant il devrait toujours l'être à l'exclusion du second.

Le sous-sulfate cristallise en houppes soyeuses ou en aiguilles amiantacées. Il est blanc, très-léger ; il est composé de quinine 74,6, acide sulfurique 9,1, et eau 16,3. A l'air, il s'effleurit en perdant de l'eau. Il faut le conserver dans des vases bien bouchés, et à l'abri de la lumière qui le colore en jaune. Il se dissout dans 740 parties d'eau froide, et dans 30 parties d'eau bouillante. Entièrement soluble dans l'alcool ; insoluble dans l'éther sulfurique ; calciné, il ne laisse aucun résidu.

2. *Cinchonine et sels de cinchonine.* — La cinchonine existe principalement dans les quinquinas gris. Elle est incolore, inodore. Sa saveur, d'abord nulle, ne devient amère qu'après quelques instants; elle cristallise en prismes quadrilatères brillants; elle est formée de carbone 77,91, d'hydrogène 7,79, d'azote 9,05, et d'oxygène 5,21. La cinchonine entre en fusion quand on la chauffe, et se sublime; elle est à peine soluble dans l'eau, mais très-soluble dans l'alcool. L'éther en dissout à peine des traces; les alcalis la décomposent comme la quinine en formant de l'eau, de l'hydrogène, de l'acide carbonique et de la quinoléine. La cinchonine se combine aux acides qu'elle sature parfaitement; aussi sa dissolution alcoolique a-t-elle, sur les couleurs bleues végétales, la même action que les alcalis.

Les sels de cinchonine ont les mêmes caractères que les sels de quinine; ils sont généralement plus cristallisables et plus solubles, et ils perdent plus facilement leur eau de cristallisation. Le kinate de cinchonine, comme le kinate de quinine, existe naturellement dans les écorces. Il y a aussi deux sulfates de cinchonine, comme deux sulfates de quinine; le sulfate de cinchonine est composé de : cinchonine 86,26, acide sulfurique 11,22, eau 2,52.

3. *Quinoïdine.* — Suivant Sertuerner, dans les eaux-mères alcalines d'où la quinine et la cinchonine ont été précipitées lors de la préparation du sulfate de quinine, il existerait un alcali particulier: la quinoïdine, remarquable par son amertume et sa propriété à former, avec tous les acides, des sels incristallisables. Henry et Deloudre regardent cet alcali comme un mélange de quinine, de cinchonine avec de la résine. Liebig vient de s'assurer que ce produit n'est qu'une modification isomère de la quinine, et qu'il renferme exactement les mêmes proportions de carbone, hydrogène, azote et oxygène.

4. *Rouge cinchonique soluble.* — Il a toutes les propriétés du tannin. Il précipite en vert la dissolution de fer; il précipite la gélatine; il forme, avec l'amidon, un composé insoluble dans l'eau froide et qui se dissout à 50°. Ce corps est, à proprement parler, dit M. Soubeiran, du tannin mélangé avec une matière colorée. Berzélius en a extrait du tannin pur.

5. *Rouge cinchonique insoluble.* — Il existe tout formé et en abondance dans l'écorce; il est insipide et inodore; sa couleur est le rouge brun, dont la nuance varie suivant l'écorce qui l'a fourni. A peine soluble dans l'eau, insoluble dans l'éther, il se dissout bien dans l'alcool. Les acides, et surtout les alcalis, favorisent la dissolution du rouge cinchonique dans l'eau.

6. La combinaison des alcalis du quinquina avec le rouge cinchonique a les mêmes caractères de solubilité que le rouge cinchonique insoluble qui y est contenu; les acides lui enlèvent les alcalis organiques, et dissolvent en même temps le rouge cinchonique. Les alcalis détruisent aussi la combinaison, mais ils précipitent la quinine et la cinchonine.

7. *Matières colorantes.* — La matière colorante jaune des quinquinas n'a pas de saveur marquée; elle est soluble dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther. Elle ne précipite ni la noix de galle, ni l'émétique.

La matière verte est de nature grasse à nuance variable, suivant les espèces de quinquinas. C'est une substance insipide, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther. Les alcalis la saponifient.

Tous les quinquinas ne contiennent pas dans les mêmes proportions les éléments qui les composent. L'expérience a prouvé que la quinine prédomine dans le quinquina jaune, et la cinchonine dans le gris; le rouge contient les deux alcalis en des proportions assez semblables. Si l'on considère la quantité absolue des deux alcalis, on trouve que certaines qualités de quinquina rouge sont les plus riches de toutes; puis vient le quinquina jaune, et, en dernier lieu, le quinquina gris.

C. PRÉPARATIONS PHARMACEUTIQUES.

Les préparations pharmaceutiques du quinquina se divisent naturellement en deux séries : dans la première se trouvent les alcalis du quinquina et leurs sels; dans les secondes sont les préparations

qui contiennent tout ou partie des principes de l'écorce. Nous commencerons par indiquer d'abord la préparation du sulfate de quinine.

Le procédé actuellement en usage a été indiqué par M. Henri fils, et adopté par le Codex. C'est le suivant : prenez quinquina 1000, acide chlorhydrique 64, eau 12000, chaux vive 100. Après avoir réduit le quinquina en poudre grossière, faites-la bouillir avec le tiers de la quantité d'acide et d'eau; tirez la liqueur au clair, et faites subir au résidu deux autres décoctions en employant le reste de l'acide et de l'eau. Réunissez ces décoctions, ajoutez la chaux délayée dans 5 ou 6 fois son poids d'eau, de manière à former un lait clair; le mélange doit se faire à chaud; lavez par décantation le dépôt formé; mettez-le à égoutter sur des toiles, et desséchez-le à l'étuve; traitez-le ensuite par l'alcool bouillant. 5 ou 6 traitements sont nécessaires pour dépouiller le précipité calcaire de toute la quinine qu'il contient. Réunissez ensuite toutes les liqueurs alcooliques, distillez-les au bain-marie, le résidu sera la *quinine brute* qui a l'aspect d'une résine d'un brun fauve, à cause de la matière colorante qu'elle retient. Pour convertir la quinine en sulfate, on la place dans une bassine avec eau distillée environ 1000, on porte l'eau à l'ébullition, et l'on y ajoute la quantité d'acide sulfurique nécessaire pour dissoudre l'alcali végétal. La dissolution opérée, on y projette noir d'os en poudre 30; après deux minutes d'ébullition, on filtre la liqueur; par le refroidissement, le sulfate cristallise et se prend en masse. Le sulfate obtenu n'a pas encore le degré de pureté et de blancheur convenable; on redissout alors le précipité dans l'eau bouillante acidulée, et on refait cristalliser : trois traitements semblables sont nécessaires. Le sulfate de quinine, séparé des eaux-mères, doit être desséché entre des feuilles de papier joseph, dans une étuve à 30°. Les eaux-mères retiennent toujours des quantités notables de quinine et de cinchonine qu'on parvient à extraire en partie par plusieurs procédés.

La quinine et la cinchonine sont à peu près inusitées à l'état de pureté. On les obtient en les précipitant de leurs sulfates au moyen d'un alcali, surtout de l'ammoniaque. La quinine brute est quel-

quefois employée ; elle est associée à un peu de matière colorante et à un peu de matière grasse du quinquina. On a préconisé, dans ces derniers temps, l'usage de la quinoïdine.

Les sels de quinine, assez peu solubles dans l'eau, deviennent fort solubles par un excès d'acide ; aussi l'addition de quelques gouttes d'acide au sulfate de quinine favorise-t-elle singulièrement son action.

Les autres préparations pharmaceutiques du quinquina sont les suivantes :

1. *Préparations qui contiennent toute la substance de l'écorce.* — C'est la poudre de l'écorce préalablement dépouillée des lichens qui la recouvrent et du tissu cellulaire sous-jacent.

2. *Préparations obtenues par l'action de l'eau.* — L'eau froide n'enlève au quinquina qu'une partie minime des alcalis ; car les quinates seuls se dissolvent avec la gomme, le tannin et la matière colorante jaune ; mais il ne se dissout qu'une quantité très-faible de la combinaison du rouge cinchonique avec les alcalis. On a donc une liqueur peu colorée et peu active.

En employant la décoction, on dissout de plus une assez forte proportion du composé du rouge cinchonique et des alcalis, et du rouge cinchonique insoluble isolé.

L'infusion tient le milieu entre la macération et la décoction. Elle laisse dans l'écorce encore plus d'alcalis que la décoction.

Si on ajoute un acide à l'eau qui doit agir sur le quinquina, on peut en extraire toute la quantité des alcalis organiques qui s'y trouvent. Ceci s'explique par la propriété que les acides possèdent de décomposer les combinaisons cinchoniques en formant des sels très-solubles avec les alcaloïdes.

Quand on évapore l'eau qui a été mise en contact avec le quinquina, on obtient l'*extrait aqueux de quinquina sec* ou *mou*. Le sec se prépare en traitant le quinquina par l'eau froide, et en soumettant à l'évaporation. Quand la liqueur a acquis la consistance d'un sirop, on l'étend en couches minces sur des assiettes que l'on porte à l'étuve. L'extrait se détache sous la forme de paillettes brunes.

Cet extrait est peu actif comme fébrifuge, parce qu'il est peu riche en alcaloïdes.

Le mou résulte de l'évaporation de la décoction de quinquina. Il contient toutes les parties peu solubles que la chaleur avait dissoutes; aussi est-il lui-même peu soluble dans l'eau froide. Il donne une solution brune très-amère au milieu de laquelle est suspendue une matière insoluble formée par du rouge cinchonique combiné aux alcalis, et par la combinaison du rouge cinchonique avec l'amidon.

Le *sirop de quinquina* résulte de l'évaporation d'une décoction de quinquina à laquelle on a ajouté du sucre. Ce sirop a une saveur un peu aromatique et amère.

3. *Préparations obtenues par l'action de l'alcool sur le quinquina.* — Les solutions alcooliques représentent exactement l'écorce, moins la fibre ligneuse, puisqu'elles contiennent tous les principes solubles de l'écorce, et peuvent lui être comparées pour leur degré d'efficacité.

La *teinture de quinquina* se prépare en faisant macérer le quinquina dans quatre fois son poids d'alcool à 56°. 100 parties de teinture représentent 24 parties d'écorce. En mélangeant cette teinture avec 8 parties de sucre, et faisant sécher à l'étuve, on obtient le *saccharolé de quinquina.* L'*extrait alcoolique* s'obtient en distillant la teinture. Une partie d'extrait équivaut à 8 parties d'écorce.

4. *Préparations obtenues par l'action des liqueurs vineuses sur le quinquina.* — Le vin contient de l'alcool et des acides qui favorisent la dissolution de tous les principes que le quinquina contient. Cet effet est d'autant plus marqué que le vin est plus généreux. Ordinairement on fait macérer l'écorce dans du vin de Bourgogne, avec la précaution d'ajouter un peu d'alcool à 56° qui facilite la dissolution. D'autres fois on préfère le vin généreux de Madère.

On prépare encore une bière de quinquina et un sirop de quinquina au vin.

Une remarque importante à faire, c'est que la pharmacologie française a en vue, dans toutes ses formules, le quinquina gris, chose regrettable, car cette espèce n'a guère que la moitié des alcalis contenus dans le quinquina jaune. Du reste, quand on veut prescrire un

médicament fébrifuge, c'est le calysaya qu'il faut indiquer, car il contient une proportion plus grande de quinine que toutes les autres sortes répandues dans le commerce. Quand on veut un médicament astringent, c'est le quinquina gris qu'il faut employer, car c'est celui qui contient le plus de tannin. Enfin, le rouge officinal contient à la fois du tannin et des alcalis fébrifuges en proportion considérable. Aussi doit-il être préféré quand on veut réunir des propriétés astringentes et fébrifuges; malheureusement cette écorce est plus chère.

D. ACTION PHYSIOLOGIQUE.

Toutes les espèces de quinquina qui se rapprochent par leurs caractères botaniques et par leur composition chimique, forment un groupe d'agents comparables entre eux sous le rapport de leur action physiologique et thérapeutique. Pour tâcher d'apprécier les effets physiologiques du quinquina, il est nécessaire d'observer séparément ceux des alcaloïdes auxquels il doit la plus grande partie de ses propriétés, et ensuite ceux des autres substances réunies qui entrent dans ses compositions. L'examen de la manière d'agir du sulfate de quinine, qui est la préparation de quinquina le plus fréquemment employée maintenant, nous servira d'abord de type et d'objet de comparaison; et l'appréciation de ses effets nous conduira à mieux connaître ceux des composés plus complexes de quinquina que l'on administre en thérapeutique.

Le sulfate de quinine acidulé, appliqué sur les membranes muqueuses revêtues de leur épithélium et non enflammées, n'a aucune action bien appréciable. Lorsqu'il est mis sur le derme dénudé par des vésicatoires, il provoque une impression assez souvent passagère, mais quelquefois très-vive, surtout lorsque le derme est déjà enflammé. Il donne aussi quelquefois lieu à une sorte d'inflammation escarrotique. Le sulfate de quinine non acidulé ne produit guère d'action sensible sur les anciens vésicatoires; son absorption est alors assez lente, et on le retrouve quelquefois sous la forme de petites croûtes sèches, le lendemain de son application.

Donné par la bouche, le sulfate de quinine est d'une amertume excesssive, pénétrante et persistante. Cette action sur le goût réagit promptement sur le système salivaire. Lorsque ce sel a franchi l'arrière-bouche, ses effets physiologiques sur les organes gastro-intestinaux sont, en général, peu remarquables, pourvu que ces organes soient à l'état normal. Cependant on observe, chez quelques individus, de la chaleur à l'estomac, et quelques nausées. Le sulfate de quinine provoque rarement le vomissement, quelquefois seulement des coliques et un peu de diarrhée. M. Bretonneau a avancé que plus des deux tiers des fébricitants sont purgés par 8 ou 12 grains de sulfate de quinine. Nous avons toujours vu, durant le cours d'une assez longue pratique dans un pays (Rochefort) trop justement célèbre par ses fièvres paludéennes endémiques, que ce résultat n'est guère qu'exceptionnel, et que le plus souvent le sel quinique passe sans accroître la sécrétion intestinale : du reste, dans le cas où cet effet a lieu, il est bien d'associer le médicament à de faibles doses d'opium, d'abord pour neutraliser l'action purgative qui contrarie singulièrement son action fébrifuge, et ensuite pour empêcher les gastralgies qu'il n'est pas rare de rencontrer à la suite de son ingestion. La solution et l'absorption du sulfate de quinine paraissent se faire très-facilement dans l'estomac, en raison de la présence des acides du suc gastrique. Des intestins, le sel quinique passe assez promptement par les voies urinaires. Ce fait, indiqué pour la première fois par MM. Piorry et Lavallée, observé ensuite par M. Quévenne, a été constaté depuis par un assez grand nombre de chimistes, qui sont parvenus à le retrouver dans les urines.

L'influence du sulfate de quinine sur la circulation n'est pas appréciable chez tous les individus. Cependant il imprime quelquefois un ralentissement assez notable du pouls. Ce phénomène, remarqué d'abord par MM. Bailly et Guersant, puis nié par M. Piorry, a été admis encore, surtout lorsque le médicament est donné à haute dose, par MM. Giacomini et Mialhe, qui considèrent alors le sulfate de quinine comme un véritable hyposthénisant dont les effets sont analogues à ceux des saignées. Aussi, dans les cas d'intoxication par ce sel,

MM. Giacomini et Rognetta conseillent-ils comme antidotes les stimulants diffusibles, l'alcool, par exemple.

C'est surtout vers le système nerveux que se manifestent, suivant les auteurs, les principaux phénomènes que produit d'abord le sulfate de quinine. Presque aussitôt son ingestion dans l'estomac, il détermine, disent-ils, de la pesanteur à la tête, une surdité passagère, des vertiges, des éblouissements, du trouble dans les yeux, ou bien des espèces d'hallucinations, et quelquefois même une sorte d'ivresse fugace. Ces désordres nerveux seraient alors suivis d'abattement, de faiblesse, et de troubles divers de la myotilité ; mais si ces phénomènes sont vrais et se présentent quelquefois quand on administre le sulfate de quinine à hautes doses, nous devons avouer que nous n'avons guère eu occasion de noter, aux doses fébrifuges ordinaires, que quelques bourdonnements d'oreille et un peu d'obtusion du sens de l'ouïe. Le contraire est simplement exceptionnel.

Dans la plupart des cas ordinaires, une à deux heures après l'ingestion du sulfate de quinine dans l'estomac, il survient une réaction légère presque toujours appréciable, surtout chez l'homme sain. Le pouls reprend son rhythme normal quand il s'était ralenti ; il devient plus fort et plus large ; une douce chaleur se répand par tout le corps, et est accompagnée quelquefois d'un peu de diaphorèse ; enfin, dans un petit nombre de cas, le sulfate de quinine excite un véritable mouvement fébrile. On sait que ce phénomène servait, dans la théorie de Hahnemann, à expliquer la curation des fièvres intermittentes par le quinquina.

Le sulfate de quinine à hautes doses n'a pas seulement d'effet nuisible sur l'organe de l'ouïe ; il détermine quelquefois de grandes perturbations nerveuses. Les auteurs citent plusieurs cas où l'administration de trop fortes doses de sel quinique produisit des étourdissements, des vertiges, des bourdonnements dans les oreilles, de la surdité, des éblouissements, de la cécité, du délire, d'horribles vomissements, de l'impossibilité de se mouvoir. Quelquefois on a vu simplement une sorte d'ivresse qu'on a appelée *ivresse quinique*. Dans quelques circonstances, les accidents ont été si graves, qu'ils sont devenus

mortels. D'après les expériences de M. Giacomini, le sulfate de quinine est un véritable poison pour quelques animaux.

Les principaux effets physiologiques du sulfate de quinine à hautes doses, lorsqu'ils ne sont pas portés toutefois jusqu'à produire une action vénéneuse, n'en sont pas moins sédatifs et perturbateurs du système nerveux. Il faut, à cet égard, dit M. Guersant, bien distinguer, dans la manière d'agir du sulfate de quinine, deux périodes très-distinctes : une première période d'action et une autre de réaction. Dans le premier temps, le médicament semble frapper particulièrement sur le système nerveux ganglionaire et cérébro-spinal, et surtout sur les organes de relation qu'il engourdit momentanément. Mais si les doses élevées du remède ne sont pas incessamment rapprochées et répétées, ou si elles ne sont pas assez fortes pour porter une atteinte profonde au système cérébro-spinal, alors la réaction s'opère par degrés, les forces vitales se raniment et s'accroissent dans toute l'économie sous l'influence d'une excitation nouvelle de l'innervation.

Dans un mémoire sur le traitement du rhumatisme par le sulfate de quinine à haute dose, et qui a pour base un assez grand nombre d'observations, M. Monneret a publié, en 1843, le résultat de ce qu'il a vu à propos de l'action de ces doses élevées du sel quinique. Il a observé constamment le ralentissement du pouls et la diminution de la chaleur, et il a divisé en trois ordres les effets toxiques que peut produire quelquefois le sulfate de quinine administré de cette façon. 1° Des *troubles nerveux* qui sont survenus communément un quart d'heure ou une demi-heure après l'ingestion du médicament : ils consistent en vertiges, paralysies, troubles des sens, notamment du sens de l'ouïe. Les malades entendent des bruits variés, tels que les mugissements des flots et des vents, des détonations, etc.... Il est rare que la surdité soit complète. Les vertiges s'accompagnent parfois d'un peu de stupeur. Il n'y a pas de céphalalgie. Quelquefois il y a amaurose. L'*ivresse quinique* qui entre dans ce premier ordre est tantôt caractérisée par une grande excitation, tantôt par un collapsus typhique. 2° *Des phénomènes d'irritation gastro-intestinale* qui se révèlent par une douleur cardiaque remontant vers l'œsophage, par de la rougeur à la langue,

des hoquets et des vomissements. Ces phénomènes ne se produisent en général qu'après un emploi prolongé du sulfate de quinine dont l'action paraît ordinairement limitée à l'estomac et à l'intestin grêle. 3° *Un état typhique* qui consiste en une prostration, un abattement considérable des forces et un collapsus général, comme dans une fièvre typhoïde ; l'intelligence est affaiblie. Ces symptômes sont aussi accompagnés souvent d'épistaxis et d'autres hémorrhagies. M. Monneret ajoute que les troubles nerveux résultent de l'absorption immédiate du sulfate de quinine ; que l'irritation gastro-intestinale est produite par l'action prolongée de ce sel sur la muqueuse des organes digestifs, et que les phénomènes typhiques sont le résultat d'une infection générale, le sang des sujets empoisonnés par le sulfate de quinine présentant une sorte de dissolution. Enfin, il se demande si le sulfate de quinine absorbé a une action locale sur les organes avec lesquels il va se mettre en contact ; avec M. Panizza, il paraît disposé à résoudre affirmativement cette question.

M. Mialhe, cherchant à expliquer la cause de l'action immédiate du sulfate de quinine, dit que ce sel, introduit dans l'économie, éprouve une double décomposition chimique avec l'albuminate de soude que nos humeurs contiennent, d'où résultent du sulfate de soude soluble et de l'albuminate de quinine moins soluble que l'albuminate alcalin décomposé. L'albuminate de quinine, ajoute-t-il, est, du reste, un composé peu stable en cette circonstance ; un excès de soude ne tarde pas à le détruire en s'emparant de l'albumine et mettant l'alcali organique en liberté. Or, la quinine devenue libre se précipite, et, agissant comme tout corps insoluble dans le sang, apporte un retard plus ou moins marqué dans la circulation. Le premier effet du sulfate de quinine doit, par conséquent, se traduire par un ralentissement du pouls d'autant plus marqué que la dose du sel de quinine administré sera plus considérable ; et c'est précisément ce qui résulte des expériences cliniques de MM. Giacomini et Briquet. M. Mialhe partage l'opinion de M. Giacomini, quant à l'utilité des excitants diffusibles contre l'intoxication par le sulfate de quinine. Il dit seulement que les agents diffusibles doivent être choisis parmi ceux qui peuvent

donner de la solubilité au corps insoluble, la quinine, répandue dans tout ou partie de la masse sanguine. L'alcool lui paraît le seul médicament sur lequel il est permis de compter en pareil cas, et encore prescrit-il de le donner avec réserve ; car, passé une certaine dose, il faciliterait lui-même l'arrêt de la circulation en coagulant l'albumine du sang, ainsi qu'il le fait plus ou moins dans l'ivresse.

Cherchant à être aussi complet que possible, nous avons dû, dans ce travail, exposer les idées précédentes relativement au mode d'agir du quinquina. Mais, quelque ingénieuse que soit la théorie de M. Mialhe sur l'action immédiate du sulfate de quinine, elle nous paraît cependant beaucoup trop témoigner de certaines tendances regrettables d'une autre École, à comparer ce qui se passe dans la profondeur de nos organes aux phénomènes de réaction chimique qu'on observe dans les cornues d'un laboratoire. Ne serait-il pas plus rationnel d'y voir un effet particulier, quoique non expliqué, sur les forces vitales qui, une fois influencées par cet agent médicamenteux, réagissent alors dans la mesure de l'impression qu'elles en ont reçue, et dans le sens des efforts médicateurs de la nature, pourvu toutefois que l'action du remède n'aille pas jusqu'à une dépression trop considérable de ces mêmes forces vitales ?

M. Mialhe fait encore les remarques suivantes à propos de l'administration du sulfate de quinine : ce sel, dit-il, n'a d'action sur l'économie vivante qu'autant qu'il est absorbé : or, pris en dissolution acide par la bouche, il est totalement absorbé; administré en pilules par la même voie, il est encore absorbé à la faveur des acides du suc gastrique, mais incomplètement toutes les fois que la dose du sel organique est un peu élevée; car quelques-unes des pilules peuvent alors franchir le pylore avant d'être ramollies et dissoutes, et elles seront perdues pour l'action médicale, le suc intestinal neutre ou alcalin ne venant plus à leur aide pour leur absorption. Le sulfate de quinine administré en poudre est aisément absorbé, attendu qu'une fois arrivé dans la cavité stomacale, il s'y divise, en tapisse les parois, et y séjourne suffisamment pour que les acides du suc gastrique aient le temps d'en opérer la dissolution. Administré enfin par l'anus à l'état

acide, le sel quinique est assez bien absorbé, moins cependant que par la bouche, à cause de l'alcali que renferment toujours les liquides de la partie inférieure du tube digestif ; mais administré par cette dernière voie, à l'état pulvérulent, ce sel ne doit être absorbé qu'en plus petite quantité.

La quinine pure, la cinchonine et les sels de cinchonine, sont beaucoup moins employés que le sulfate de quinine : aussi leurs effets physiologiques sont-ils beaucoup moins appréciés. Cependant les expériences qui ont été tentées avec ces différentes substances, portent à penser qu'elles agissent à peu près de la même manière que le sulfate de quinine, mais que leur action, quoique analogue, est infiniment plus faible.

Le quinquina en poudre ou en décoction rapprochée, appliqué à la surface des membranes muqueuses saines ou ulcérées, ne détermine presque aucune sensation appréciable. Il ne cause aucune impression douloureuse sur le derme fraîchement dénudé, et ne détermine pas, comme le sulfate de quinine, la mortification des tissus blafards ; il les ranime plutôt, les excite, et tanne en même temps les parties mortifiées.

Le quinquina en poudre, délayé dans l'eau, est beaucoup moins amer que les sels de quinine, mais sa saveur est beaucoup plus nauséabonde. Administré par la bouche, il détermine souvent des nausées et des vomissements. Lorsqu'il a franchi l'estomac, il parcourt ordinairement l'intestin sans donner lieu à des coliques et à de la diarrhée ; il provoque plutôt de la constipation, excepté chez les individus dont l'intestin est frappé d'atonie, car alors il rend les évacuations plus faciles.

Le quinquina en poudre, au lieu de déterminer le ralentissement du pouls, augmente, au contraire, la force et le développement des pulsations artérielles.

Son action sur le système nerveux est beaucoup plus insensible que celle du sulfate de quinine. Cependant on note quelquefois des bourdonnements d'oreille et un peu de céphalalgie avec resserrement des tempes. Il n'imprime aucune action débilitante ou sédative sur l'ap-

pareil locomoteur, et n'a jamais donné lieu à aucun phénomène toxique. Pris à fortes doses, il détermine, plusieurs heures après, une réaction marquée par de la chaleur à la peau, par plus d'aptitude et d'énergie dans les mouvements, et enfin par un sentiment de force et d'appétence pour les aliments. Aussi, dans ce cas, a-t-il une *action tonique* bien prononcée.

Les extraits de quinquina se rapprochent beaucoup, par leurs effets physiologiques, du quinquina en substance : ils jouissent des mêmes propriétés ; ils ont, en outre, l'avantage d'être beaucoup plus digestibles, et sont plus facilement absorbés, parce qu'ils sont dépouillés de la partie ligneuse complètement indigeste qui entre pour les deux tiers dans le quinquina en poudre.

La quinine brute qui contient toute la quinine et une partie de la cinchonine du quinquina, enveloppées dans un mélange de gomme, d'amidon, de matières grasses et d'un reste de matières colorantes qui donnent à ce produit une consistance résineuse, a été fortement préconisée dans ces derniers temps, surtout par M. Trousseau. Ce thérapeutiste lui trouve l'avantage d'être facilement raclée en pilules, en raison de sa consistance, d'être tout-à-fait insipide, et conséquemment de convenir aux enfants, auxquels on peut l'administrer avec facilité. Nous avons plusieurs fois essayé de nous en servir, mais nous ne lui avons pas trouvé cette insipidité qui en rendrait l'administration plus aisée. De plus, M. Guersant dit qu'elle est difficilement soluble dans l'estomac, et que les enfants délicats ne la digèrent point, et la rejettent quelquefois par le vomissement ou la rendent par les selles, si on ne prend pas la précaution de la diviser en très-petites parcelles. Son action, du reste, est celle de la quinine.

Quant à la quinoïdine, ce dérivé des alcaloïdes quiniques, elle a été peu employée jusqu'à présent. Néanmoins, dans ces derniers temps, plusieurs praticiens, se fondant sur le prix relativement inférieur de ce remède, voudraient le voir substituer souvent au sulfate de quinine. Elle a été expérimentée notamment par MM. Manzoni, Natorp de Berlin, et MM. Ossieur et Vanoye, deux médecins Belges qui ont publié un mémoire sur son emploi. Ces deux derniers prati-

ciens disent que la quinoïdine agit plus lentement que les sels de quinine dans le traitement des fièvres intermittentes, mais que ses effets une fois obtenus sont aussi sûrs que ceux du sulfate de quinine.

Il résulte des considérations précédentes sur les effets physiologiques du quinquina, qu'il faut admettre deux distinctions principales par rapport à ces effets, suivant la nature diverse des produits qu'on met en usage. La première division comprend : la quinine, la cinchonine, les différents sels formés avec les alcaloïdes et la quinine brute. Toutes ces substances agissent à la manière du sulfate de quinine. La seconde division renferme les quinquinas en poudre, les extraits aqueux et alcooliques, la teinture, le vin de quinquina. Dans ces produits, les propriétés toniques et astringentes sur les tissus vivants, et la réaction qui en est la conséquence, sont principalement appréciables. Dans la première classe, les propriétés sédatives paraissent d'abord l'emporter sur les propriétés toniques; dans la seconde, au contraire, les propriétés toniques priment celles qui sont simplement sédatives. On trouve donc, dans le quinquina, deux sortes d'agents médicamenteux qui diffèrent essentiellement par des degrés qui ne permettent pas de les employer indistinctement pour remplir les mêmes indications.

E. EMPLOI THÉRAPEUTIQUE.

Les effets thérapeutiques les plus prononcés du quinquina peuvent être groupés sous trois chefs principaux : 1° propriétés toniques et astringentes; 2° propriétés fébrifuges et antipériodiques; 3° propriétés sédatives du système nerveux.

La propriété tonique et astringente du quinquina réside principalement dans le tannin et sa combinaison avec les sels amers de quinine et de cinchonine; cette propriété est constatée par la manière d'agir de ces substances sur les ulcères atoniques, les gangrènes, la pourriture d'hôpital et les angines gangréneuses. Le quinquina, dans tous ces cas, neutralise d'abord l'odeur fétide qui s'exhale des matières en putréfaction, et tanne ensuite, pour ainsi dire, les parties mortes.

Mais, indépendamment de ces effets purement physiques sur les tissus privés de vie, il agit à la manière des toniques sur les parties vivantes; il les ranime, il les excite, les colore, accélère la chute des escarres, et favorise la guérison de la gangrène, soit que cette maladie dépende d'une mortification du derme et du tissu cellulaire, ou d'une phlegmasie oblitérante des vaisseaux (gangrène sénile), ou qu'elle provienne d'une altération plus profonde et plus générale des liquides et des solides, comme à la suite des fièvres typhoïdes, par exemple. Le quinquina n'est pas moins utile comme astringent et tonique dans les relâchements de la luette, du vagin et du rectum. Du reste, la quinine et la cinchonine seules, si puissantes comme fébrifuges, ne sont d'aucun secours dans les cas dont nous venons de parler : ces propriétés antiseptiques, toniques, astringentes du quinquina, tant de fois constatées par les chirurgiens et les médecins, paraissent surtout résider dans le tannin dont abonde l'écorce du Pérou. Disons aussi que, lorsque les maladies dont il vient d'être question paraissent procéder de cause interne, le quinquina doit en même temps être donné à l'intérieur, et appliqué sur les parties affectées de gangrène; lorsqu'on ne peut les imputer qu'à une lésion locale, c'est sur le lieu malade qu'on applique, soit des décoctions aqueuses ou vineuses de quinquina, soit la poudre de ce médicament.

Le quinquina est très-souvent administré à l'intérieur comme fortifiant et tonique; s'il est inutile ou même nuisible dans les maladies inflammatoires en général, il peut arriver cependant que ces affections, venant à se compliquer parfois d'un état ataxique et adynamique particulier, son emploi à doses modérées soit réclamé dans quelques circonstances : c'est ainsi que, dans les maladies de la peau, comme la rougeole et la variole, on a donné avec succès le quinquina lorsque les éruptions s'accompagnent de taches livides, que les boutons sont petits, pâles, à cause de la débilité où se trouvent les sujets atteints. A l'état de *chronicité*, les phlegmasies réclament parfois l'usage du quinquina à petites doses, pour soutenir les forces épuisées et favoriser la résolution de ces mêmes phlegmasies, à condition toutefois que leur siége ne soit pas dans le système digestif.

Les praticiens ont remarqué aussi que le quinquina pouvait avoir d'utiles applications dans les *hémorrhagies* dites *passives*, parce que, agissant sur la contractilité fibrillaire, il est propre à resserrer le calibre des petits vaisseaux. On le donne encore avec utilité dans les *flux*, quelle que soit leur nature, s'ils tiennent à la faiblesse des parties ou à leur inertie. C'est ainsi que, dans les diarrhées atoniques, on s'en sert avec avantage pour modérer l'écoulement et en tarir la source. On peut le donner dans toutes les *affections des membranes muqueuses* ou *autres* qui présentent une origine analogue, et qui sont accompagnées d'une diminution marquée dans la vitalité des tissus.

Autrefois préconisé dans la *chlorose* et dans les névroses qui accompagnent si souvent cette maladie, le quinquina a dû céder la place aux préparations martiales, quoique cependant il ne soit pas sans utilité dans les circonstances où la diminution du flux menstruel et les troubles divers de l'innervation paraissent être liés à une débilité générale de toute l'économie.

La plupart des maladies dites lymphatiques tenant à une sorte de débilité profonde des tissus, à une laxité remarquable de la fibre, ne peuvent qu'être amendées par l'usage long-temps continué du quinquina à petites doses. Cependant il faut dire que l'action de ce médicament est peut-être plus utile pour prévenir ces affections que pour les guérir. Dans l'enfance, on peut user avec bien de l'avantage, du quinquina chez les jeunes sujets menacés de scrofules, de rachitisme, de cachexies diverses. Dans les maladies par consomption, dans les épuisements, ce médicament est un des plus puissants moyens qu'on puisse mettre en usage.

On a dit que l'écorce de quinquina était vermineuse, à cause de ses qualités amères et toniques. Elle n'a probablement pas d'action toxique sur les vers intestinaux; mais ses propriétés excitantes peuvent être fort propres à combattre la débilité du système muqueux gastro-intestinal, qui accompagne souvent la présence de ces animaux dans les voies digestives.

La vertu tonique du quinquina trouve encore une fréquente application dans la convalescence des maladies longues. Dans ce cas, la

constitution, affaiblie par la douleur, la fièvre et les altérations de tissus, resterait sans énergie et comme impuissante à se relever des rudes atteintes du mal, si on n'avait pas, dans l'usage des amers et surtout de l'écorce du Pérou, un moyen sûr de réveiller l'inertie des organes de la digestion, et, par suite, celle des autres systèmes.

Enfin, on a souvent occasion de donner le quinquina dans les atonies essentielles de l'estomac. Si un affaiblissement général se joint à cet état local, il est souvent utile de se servir des macérations de quinquina au vin de Madère, de Malaga ou de Porto. C'est sous ces diverses formes que le quinquina doit être administré quand on a en vue ses propriétés toniques. Nous ne pouvons surtout trop louer l'extrait sec, qu'il est très-facile de dissoudre dans les potions. Nous nous rappelons avoir obtenu, de cette préparation de quinquina, un bien heureux et bien rapide résultat dans une circonstance assez remarquable. En 1846, nous trouvant chargé en chef du service de santé à bord d'une frégate à vapeur, l'*Asmodée*, naviguant dans la Méditerranée, un chauffeur, à la suite des travaux pénibles de son service, et des pertes considérables qu'occasionnait, du côté de la peau, sa présence habituelle devant les feux de la machine, et au milieu d'une température de 40 à 50°, tomba dans un état d'affaiblissement et d'anémie tel, qu'il fut obligé d'entrer à l'hôpital du bord. Au bout de quelques jours de repos, qui n'avaient point amélioré l'état de ce chauffeur, les symptômes qu'il présentait étaient les suivants : pas de fièvre, et rien, d'ailleurs, à l'examen du malade, qui pût faire pressentir une affection organique quelconque, une localisation du mal ; bouffissure et pâleur du visage, décoloration de toute la peau du corps, flaccidité des chairs, perte d'appétit, digestion lente et pénible des plus petites quantités d'aliments ingérés, faiblesse considérable, nonchalance, fatigue extrême après le moindre exercice, incontinence d'urine pendant le sommeil, etc. Nous le mîmes alors à l'usage de l'extrait sec de quinquina et de quelques bains d'eau de mer en baignoire, et, au bout d'un mois de traitement, ce chauffeur avait vu reparaître successivement son appétit et ses forces ; son visage avait repris sa physionomie et sa coloration habituelles. Le

col de la vessie ayant recouvré sa contractilité normale, les urines ne coulaient plus involontairement ; enfin, le malade put retourner à son service, qu'il fit exactement durant le reste de la campagne.

L'action thérapeutique la plus remarquable, la plus puissante, la mieux démontrée, et en même temps la moins expliquée du quinquina, est celle qu'on a désignée sous le nom de fébrifuge. Les résultats d'une vaste expérimentation de plus de deux siècles sont si positifs, que le quinquina est regardé généralement comme le spécifique des fièvres intermittentes miasmatiques. Ce médicament, qui n'est pas d'ailleurs toujours infaillible, a besoin, pour réussir, d'être convenablement administré. La véritable propriété fébrifuge résidant principalement dans la quinine, et les sels à base de cet alcaloïde étant d'une administration plus facile et moins repoussante pour les malades que le quinquina en substance, le sulfate de quinine est maintenant presque exclusivement employé dans le traitement des fièvres intermittentes. Ce sel contient, en effet, sous un petit volume, les propriétés actives d'une quantité considérable de quinquina en poudre. Mais il faut observer que les quantités de quinine et de cinchonine qu'on peut extraire du quinquina ne donnent pas exactement la mesure de tous les principes actifs qu'il renferme. On pensait qu'il y avait probablement, dans la combinaison naturelle des kinates de quinine et de cinchonine unis au tannin et à la matière colorante, un agent médicamenteux plus énergique que dans les alcaloïdes seuls ; l'usage qu'on a fait, dans ces derniers temps, de la quinoïdine, et l'action fébrifuge de ce composé incristallisable bien reconnue, sont des circonstances qui pourraient, jusqu'à un certain point, expliquer cette différence d'énergie. Le quinquina, dans les fièvres intermittentes, aurait, en effet, sur les alcaloïdes seuls, l'avantage d'agir et par ses alcaloïdes naturels et par la quinoïdine. Aussi, toutes les fois que l'estomac, se trouvant dans des conditions favorables, ne repousse pas le quinquina en poudre, celui-ci est préférable aux sels factices de quinine comme fébrifuge. Son action est plus énergique, mais encore plus profonde et plus durable, ce qui n'empêche pas

qu'on se serve plutôt du sulfate de quinine, dont l'administration, nous le répétons, est beaucoup plus facile.

La manière de prescrire le quinquina dans les fièvres intermittentes, est très-importante. Torti, à l'exemple des Jésuites de Lima, donnait le quinquina en poudre immédiatement avant l'accès; il fut suivi, dans cette manière de faire, par Sydenham, Morton et Cullen; mais cette méthode a plusieurs inconvénients. D'abord le malade est beaucoup plus exposé à vomir le remède, parce que c'est précisément au début de la fièvre que les vomissements bilieux sont les plus fréquents, et que le quinquina peut les provoquer, ce qui fatigue le malade et empêche l'action du médicament. En second lieu, lorsqu'on donne le quinquina trop près de l'accès, il ajoute à la force et à la durée du paroxysme de cet accès. Ceci est une observation que nous avons été souvent à même de vérifier. Aussi peut-on dire avec Bretonneau, qui l'a posé en principe, et avec tous ceux qui sont habitués à pratiquer dans les contrées paludéennes : *Il faut administrer le quinquina le plus loin possible de l'accès à venir.* Du reste, le principe actif du quinquina, ou bien le sulfate de quinine, si c'est celui-ci qu'on a administré, sont absorbés lentement, et il faut toujours un délai de 6, 12 ou 24 heures même (suivant la dose), pour que l'organisme soit assez puissamment modifié et que la fièvre soit supprimée. Cela est si vrai, que nous avons vu bien souvent, dans les fièvres quotidiennes, par exemple, une dose de sulfate de quinine, ingérée à la fin de l'accès, ne pas influencer l'accès suivant lorsque l'intermission est courte, et agir sensiblement contre le troisième accès, quoiqu'on n'eût pas renouvelé le médicament entre les deux derniers. Quant à ce qui est des fièvres pernicieuses, nous verrons plus loin comme il convient de s'écarter de la règle que nous venons de poser.

Les praticiens ne sont pas tous d'accord sur les doses auxquelles on doit administrer le quinquina ou le sulfate de quinine comme fébrifuge. Les uns ont donné le sel quinique à la dose de 0,20^{c} à 0,25^{c}; d'autres préfèrent attaquer de suite les fièvres par des doses élevées, et débutent par 1 ou 2 grammes, entre les accès, pour les adultes. Les premiers donnent des doses évidemment insuffisantes, et les seconds les exagèrent.

Nous avons toujours vu que, pour des fièvres intermittentes simples, la dose de sulfate de quinine pour un adulte est, en moyenne, de 0,50c à 0,70c ou 0,80c. Au reste, l'âge des malades, leur constitution, la gravité des accès, sont autant de circonstances qui doivent modifier les doses de sulfate de quinine, les diminuer ou les augmenter : tel accès de fièvre grave, en effet, à frisson initial, profond et prolongé, à paroxysme violent, nécessitera, par exemple, l'emploi de 1 gramme de quinine ; tandis qu'une autre fièvre, se présentant avec des caractères plus bénins et dans un état de plus grande simplicité, sera supprimée par les doses les plus faibles que nous avons mentionnées tout à l'heure. Le quinquina en poudre est administré comme fébrifuge à des doses variant de 8 à 30 grammes. De plus, l'expérience prouve que, lorsque l'estomac supporte bien le quinquina, il vaut mieux l'administrer en deux ou trois doses assez rapprochées, que de le donner par fractions dans l'intervalle d'un accès à l'autre. Son action est alors plus concentrée et plus énergique ; il en est de même pour le sulfate de quinine. Dans les fièvres intermittentes des pays chauds, dans celles des pays équatoriaux, il est d'observation que le sulfate de quinine, pour agir avec certitude contre elles, doit être administré à des doses en général doubles de celles qu'on emploie dans les contrées marécageuses d'Europe; nous avons pu vérifier souvent ce fait, aux Antilles, par exemple, et dans la Guyane. Les médecins de l'armée française d'Afrique ont émis la même opinion.

Nous avons dit que le quinquina devait toujours être donné d'abord dans un intervalle apyrétique, et le plus loin possible de l'accès à venir, quel que soit le type de la fièvre que l'on a à combattre. Il est indispensable de se conformer à ce précepte dans les quotidiennes et les doubles tierces ; mais, pour les tierces et les quartes, on peut s'en éloigner un peu, en ce sens qu'il suffit, dans le premier cas, d'administrer le remède dans le jour apyrétique, et, dans le second, d'attendre celui qui précède le jour de l'accès. De plus, il ne faut pas croire que l'on réussisse toujours d'emblée à prévenir le retour de la fièvre. Il peut arriver, en effet, plusieurs cas : 1° La fièvre est entièrement supprimée, et rien n'indique le retour du paroxysme ; 2° l'accès

suivant n'est pas si nettement enrayé, que le malade n'en éprouve encore quelques souvenirs marqués par de la chaleur accompagnée de malaise ou bien par une sueur plus ou moins abondante qui se reproduisent aux jours où le paroxysme devait avoir lieu ; 3° l'heure de l'invasion est retardée, et l'accès est moins fort ; 4° la fièvre reparaît à son heure et à son jour, sans avoir été diminuée en longueur et en intensité, ou bien avec une diminution notable du paroxysme. Dans les deux derniers cas, il faut évidemment revenir à l'administration du quinquina ; dans le second, la fièvre n'est pas véritablement guérie ; et, si l'on cesse brusquement le médicament fébrifuge, on voit immédiatement reparaître les accès, d'abord plus faibles et moins tranchés, puis, plus tard, avec leurs caractères les plus positifs : d'où le précepte énoncé par Torti, érigé en méthode par Sydenham, et enfin confirmé par tous les médecins qui pratiquent dans les contrées paludéennes, de continuer, à doses plus faibles, l'administration du quinquina pendant quelques intervalles apyrétiques suivants. D'ailleurs, la récidive des accès est imminente, surtout lorsque le malade continue à vivre au milieu des influences miasmatiques qui les ont fait naître ; et c'est pour la prévenir que cette méthode, dite de Sydenham, est réellement puissante. Dans les pays marécageux, cette manière d'agir est générale, et, autant que tout autre, nous avons pu en constater l'excellence. Aussi, lorsque la fièvre a une tendance à des récidives qui, d'après l'observation, coïncident plus ou moins exactement avec le retour des jours dits septénaires, il est bien de revenir au médicament fébrifuge vers les 6e, 12e, 19e ou 20e jours, etc.... On prévient ainsi les rechutes tant qu'on laisse le malade sous l'influence du remède. Mais si le sujet reste exposé aux causes productrices de la fièvre intermittente, c'est-à-dire s'il continue d'habiter au milieu des marais ; si, depuis plusieurs mois, depuis plusieurs années, il est presque sans cesse atteint de fièvre d'accès ; dans ce cas, la méthode de Sydenham n'aura qu'une utilité temporaire, et, au lieu d'être suivie pendant 15 ou 20 jours, elle devra l'être pendant un certain nombre de mois. Alors les doses de quinquina n'auront pas besoin d'être aussi fortes. Cependant il arrive souvent que certains malades, à force de prendre du quin-

quina, finissent par être insensibles à son action, et que la fièvre se renouvelle malgré les doses que l'on donne chaque jour. On comprend qu'il vaut mieux alors renoncer à la méthode préventive devenue inutile, arrêter, par des doses convenables du fébrifuge, les accès au fur et à mesure qu'ils reparaissent, en appeler à un succédané puissant du quinquina, comme l'arsenic, par exemple, et enfin, en désespoir de cause, conseiller l'expatriation pour un temps, si la chose est possible.

Il est inutile d'insiter fortement sur la nécessité d'arrêter les accès de fièvre dès que leur intermittence est bien avérée. L'opinion d'Hippocrate, qui voulait confier aux efforts médicateurs de la nature les fièvres tierces, jusqu'après le septième accès, dans l'espoir de les voir se juger spontanément, n'est plus admise de nos jours, surtout dans les pays marécageux. Quelquefois, pour les fièvres intermittentes vernales, les prévisions du Père de la médecine se réalisaient ; mais dans les fièvres d'automne, on attendrait vainement, et non pas sans danger.

Diverses substances ont été associées au quinquina ou aux sels de quinine, soit pour faciliter leur tolérance, soit pour ajouter à leur énergie : une des associations les plus importantes est celle qu'on a faite du quinquina et de l'opium. Nous avons dit déjà combien cette union était heureusement indiquée pour tempérer les gastralgies qui accompagnent quelquefois l'administration de ce remède, ou pour combattre, dans certaines circonstances, ses effets purgatifs et faciliter ainsi son absorption. Un cas où cette association est encore des plus utiles, c'est lorsqu'on a affaire à une fièvre intermittente accompagnée de diarrhée. On a vanté aussi la combinaison de différents acides avec les sels quiniques, pour rendre leur absorption plus facile : ainsi, MM. Chapenane et Lacave ont recommandé l'association de l'acide tartarique avec le sulfate de quinine ; M. Meirieu a préconisé celle du même sel avec l'acide carbonique. On sait, au reste, depuis longtemps, que tous les acides favorisent, en général, l'action des préparations de quinquina : c'est une chose sur laquelle M. Mialhe a surtout insisté dans ces derniers temps.

Dans les fièvres intermittentes simples, il convient assez généralement d'aborder d'emblée le traitement de ces maladies par l'administra-

tion immédiate du quinquina. Cependant il est certaines circonstances où un embarras saburral des premières voies s'exprimant par des signes caractéristiques, devient alors la source d'une indication thérapeutique positive : nous entendons parler de la médecine évacuante. Un vomitif ou un purgatif rendent un signalé service, en ce sens qu'ils font disparaître la complication bilieuse, et semblent préparer au sulfate de quinine des conditions d'absorption plus complète et d'action plus curative. Il n'est pas rare, en effet, de voir cette méthode réussir à enrayer des accès contre lesquels le fébrifuge, donné d'abord seul, était resté impuissant.

Si le quinquina ou les sels de quinine sont des remèdes puissants pour combattre les fièvres intermittentes simples, ils rendent encore des services bien plus signalés dans le traitement des fièvres intermittentes ou rémittentes pernicieuses. « S'il est une maladie dans » laquelle, a dit Lautter, le médecin est l'arbitre de la vie et de la » mort, c'est, sans contredit, la fièvre pernicieuse. » Ici, en effet, les préparations de quinquina sauvent le malade d'une mort à peu près certaine, mais il faut agir rapidement et énergiquement. Quand la fièvre pernicieuse est véritablement intermittente, l'administration du fébrifuge est très-facile : on le donne immédiatement après l'accès, et le plus loin possible du paroxysme suivant. Mais les fièvres pernicieuses ne laissent pas, en général, une longue apyrexie; bien plus souvent on se trouve en présence d'accès subintrants ou rémittents; quelquefois même l'intermission a si peu lieu, qu'il est impossible de la saisir. Torti est le premier qui ait bien compris et bien fixé le traitement de ces fièvres redoutables, en disant que le médicament doit être administré au moins douze heures avant le prochain accès. Il donnait le quinquina, non pas au moment de l'intermission, mais à l'époque où les accidents du paroxysme précédent commençaient à diminuer un peu, et, en un mot, au début de la période de rémission. Mais comme, dans les fièvres pernicieuses subintrantes, l'intervalle entre les rémissions et le début de celui qui suit est souvent trop court pour permettre au quinquina d'être absorbé et d'agir utilement, Bretonneau modifia la méthode de Torti, en ce sens qu'il

commence l'administration du quinquina au milieu du paroxysme, et dès qu'il en a constaté les caractères pernicieux. De cette manière, on se ménage au moins 24 heures avant le début de l'accès suivant. En présence du danger imminent qui menace le malade, il ne faut pas se laisser effrayer par l'idée d'augmenter l'intensité de l'accès pendant lequel on donne le quinquina. C'est aussi la méthode que nous avons apprise de nos maîtres dans l'École à laquelle nous appartenons : agir vite et ferme, prescrire 1,50, 2 grammes, 3 grammes même de sulfate de quinine par différentes voies en même temps pour être plus sûr d'arriver, c'est se donner les chances les plus favorables afin de pouvoir arracher presque certainement le malade à la mort qui le menace. Nous pourrions citer une foule d'observations qui le prouvent. Nous nous contenterons de prendre, dans nos souvenirs et dans nos notes, un cas de ce genre : au commencement de 1846, ayant été embarqué, à Rochefort, sur la frégate à vapeur l'*Infernal*, nous partîmes de ce port au mois de Février. Il se trouvait dans l'équipage un quartier-maître canonnier atteint de fièvres intermittentes depuis l'été de 1845 : cet homme, dont la constitution était affaiblie et singulièrement détériorée, avait eu des rechutes incessantes durant tout l'hiver. Nous pensâmes que l'expatriation était ce qui pouvait lui arriver de plus heureux, d'autant plus que nous étions destinés pour la Méditerranée. Nous le fîmes donc sortir de l'hôpital de la Marine au moment du départ, et nous fîmes route pour Toulon. Ce quartier-maître eut encore quelques récidives d'accès simples, mais faciles à enrayer, à la mer et à Cadix, où nous séjournâmes quelque temps. Arrivés à Toulon, notre malade fut pris, un jour, d'un accès de fièvre qui débuta comme un de ses accès ordinaires, seulement par un frisson plus prolongé. Cet accès présenta bientôt tous les caractères d'une fièvre soporeuse si intense, que nous craignîmes de le voir succomber pendant son paroxysme. Il y avait, indépendamment de la fièvre, perte absolue de connaissance, résolution des membres, coma profond, respiration stertoreuse, etc. Des sangsues à la tête, et des révulsifs cutanés sur les membres inférieurs, furent d'abord employés; puis, voulant nous assurer des moyens d'action contre un deuxième accès du même genre

qui pouvait suivre de très-près le premier ou se confondre avec lui, nous administrâmes 2 grammes de sulfate de quinine dans une potion (la déglutition se faisant assez facilement), et un lavement avec 1 gramme du même sel. L'accès diminua peu à peu, l'intelligence reparut, l'apyrexie se dessina de plus en plus complètement, et le malade revint à son état habituel. L'accès ne se renouvela plus, et, durant tout le temps que ce quartier-maître resta avec nous, il n'eut plus de rechute.

Du moment que les accès pernicieux ont été supprimés ou beaucoup atténués, il n'est pas nécessaire de continuer le quinquina à des doses aussi élevées que celles que nous avons indiquées. Il convient cependant de donner, pendant quelques jours de suite, de 0,50 à 0,60 de sulfate de quinine.

Le quinquina et le sulfate de quinine surtout sont des médicaments presque aussi précieux dans les fièvres continues rémittentes que dans les fièvres intermittentes. Beaucoup de praticiens, depuis le siècle dernier, avaient, en général, recours à la médication du quinquina dans presque toutes les fièvres graves; mais c'est surtout dans celles qui succèdent aux fièvres intermittentes, et qui dépendent souvent, comme elles, de causes miasmatiques, ou qui se développent dans les mêmes circonstances, que les effets du quinquina sont les plus remarquables. Les fièvres continues et rémittentes de Rome, de nos provinces Algériennes, des pays équatoriaux et de toutes les contrées chaudes et marécageuses, réclament presque aussi impérieusement l'usage du quinquina que les fièvres d'accès. Dans les fièvres rémittentes des pays marécageux, en effet, quelle que soit l'idée que l'on se forme de leur nature, que l'on admette qu'elles tiennent en partie à une lésion d'organes ou uniquement à un simple empoisonnement miasmatique, il n'en faut pas moins se rappeler que l'intermittence est le fond de la maladie, et que par conséquent l'indication première est d'administrer le quinquina et ses préparations, afin de rompre la périodicité. C'est l'opinion de M. Nepple : lorsque la congestion ou l'inflammation d'un organe, dit ce médecin, fait craindre que le paroxysme n'amène un travail incompatible avec la

vie, il faut se hâter d'en diminuer l'intensité par une médication appropriée; mais en même temps il faut s'opposer aux funestes effets de l'intermittence fébrile en prescrivant le quinquina, qui est le seul remède capable de guérir cette intermittence qui entretient et aggrave la fièvre continue, et qui fait qu'à chaque paroxysme les organes disposés déjà à la stimulation reçoivent une excitation nouvelle qui n'est point encore dissipée lorsque le paroxysme suivant paraît. Il importe, dans les fièvres rémittentes, plus que dans toutes les autres, de prévenir le retour des accès, parce qu'ils peuvent devenir pernicieux au second ou au troisième paroxysme. La dose de sulfate de quinine sera moindre ici que dans les fièvres pernicieuses; mais elle a besoin d'être plus élevée que dans les intermittentes simples : c'est le moment de la rémission que l'on doit choisir pour administrer le médicament. Les fièvres continues miasmatiques doivent aussi être attaquées dès le début, et sans la moindre hésitation, par le sulfate de quinine. C'est l'opinion des médecins de l'armée d'Afrique, et de M. Maillot en particulier ; elle a singulièrement modifié la thérapeutique de ces maladies qu'on combattait trop exclusivement par les antiphlogistiques. Du reste, M. Nepple, en 1828, avait déjà tracé les véritables règles qu'il convient de suivre dans le traitement de ces fièvres. Le sulfate de quinine doit être donné à toutes les époques de la maladie, et, si faire se peut, dans les instants où les symptômes perdent un peu de leur intensité. La dose de sulfate de quinine doit être portée à 1 ou 2 grammes graduellement, proportionnée d'ailleurs à la violence des accidents, et continuée jusqu'à ce qu'on ait amené une rémission évidente dans le mouvement fébrile : on attaque ensuite directement les lésions viscérales, si elles sont devenues permanentes.

Les préparations de quinquina ont été encore employées avec bien de succès dans les cas de fièvre jaune offrant de l'intermittence ou de la rémittence; certains médecins les ont même préconisées dans la fièvre jaune à type continu, et, parmi eux, il faut surtout citer M. Lefort, autrefois médecin en chef de la marine, à la Martinique: il donnait le sulfate de quinine à la dose de 0,10^{c} à 0,15^{c}, répétée toutes les deux heures. M. Lefort trouvait au sel quinique l'avantage

de diminuer l'exhalation sanguine du tube digestif et les vomissements, de ramener la langue à son état naturel, et de relever très-promptement l'énergie de l'estomac et des autres organes.

Si le miasme producteur de la fièvre se manifeste par une lésion locale qui débute, se développe et se termine avec le paroxysme, la fièvre est dite *larvée*, parce qu'elle a pris le masque et revêtu la forme d'une autre maladie. Eh bien! que la fièvre soit simple, larvée ou pernicieuse, elle se guérit toujours par le même médicament, le quinquina. La fièvre larvée affecte le plus ordinairement le caractère *névralgique*, et, dans ce cas, elle se guérit aisément par le sulfate de quinine : il en est de même pour ces autres névralgies si souvent liées à un état chlorotique, lorsqu'elles sont franchement intermittentes, ou que l'intermittence, d'abord équivoque, est devenue de plus en plus tranchée ; seulement, en même temps qu'on les attaque par le quinquina, il faut combattre la chlorose par son spécifique, le fer. Dans le traitement des fièvres larvées, les doses de quinquina ou de sulfate de quinine ne doivent pas être les mêmes que dans une fièvre simple; il faut les augmenter et les répéter plus souvent si l'on veut obtenir la guérison. L'expérience démontre, en outre, que, de toutes les névralgies, celles qui siégent à la face, comme le tic douloureux, et au cou, guérissent plus aisément par le quinquina que celles qui occupent les membres. M. Trousseau dit qu'il a vu des névralgies irrégulières dans leur type, presque continues et se montrant quatre, cinq fois par jour (maladies à courtes périodes), avec des paroxysmes inégaux et inattendus, qui se modifiaient, sous l'influence de la quinine, plus aisément que celles dont le type était le plus régulier. C'est par analogie qu'on a aussi donné le quinquina dans plusieurs névroses qui reviennent par accès éloignés et à des intervalles plus ou moins réguliers, comme l'épilepsie et la chorée. Ce moyen, jugé différemment par beaucoup de praticiens, est peu usité, quoique M. Piorry ait cité plusieurs cas de guérison complète d'épileptiques par l'administration du sulfate de quinine à haute dose. Du reste, c'est dans les affections nerveuses qu'on peut mettre en usage certaines préparations pharmaceutiques dans lesquelles la quinine se

trouve combinée avec d'autres sédatifs, tels que l'acide prussique et l'acide valérianique. Mais, d'après les observations de M. Pelouze, il n'existe pas de véritable ferro-cyanate de quinine : la quinine dans cette préparation, se trouve seulement mélangée avec un peu de bleu de Prusse. Cette mixture médicamenteuse, ainsi que le valérianate de quinine, ont besoin d'être encore soumis à de nouvelles observations.

Il arrive souvent que les phlegmasies chroniques, et en particulier la phthisie, s'accompagnent de symptômes fébriles intermittents. Quand on donne le quinquina, dans ces circonstances, on parvient quelquefois à faire disparaître le frisson, et à diminuer notablement la longueur de l'accès; mais, au bout de quelques jours, le fébrifuge reste parfaitement inefficace. Il est à remarquer aussi que, dans les pays marécageux où la fièvre se développe endémiquement, il semble que le génie intermittent domine si bien parfois les maladies régnantes, que, dans une foule d'affections totalement étrangères à celles dites paludéennes, des accès intermittents viennent, à titre de complication, se joindre à elles : dans ces cas, on donne le quinquina avec un très-grand avantage, parce qu'il fait disparaître la complication, et ramène la maladie à un état de simplicité qui facilite son traitement.

On a prétendu autrefois que l'usage du quinquina pouvait occasionner l'engorgement de la rate; mais il est bien prouvé aujourd'hui que cet engorgement est un effet ordinaire des fièvres intermittentes, et que le quinquina, au lieu de l'augmenter, a pour résultat de le diminuer. En effet, ce médicament, si précieux pour combattre les fièvres intermittentes miasmatiques, n'est pas moins recommandable pour remédier aux désordres secondaires que laissent souvent après elles les fièvres d'accès, et en particulier aux engorgements de la rate et du foie, à l'ascite et à l'anasarque qui en sont quelquefois la conséquence. Toutes les fois qu'une fièvre intermittente récidivée laisse le ventre tuméfié, tendu et douloureux dans la région de l'hypocondre gauche, il faut chercher, par le toucher et la pression, si la rate n'est pas augmentée de volume : cet accroissement peut être causé par une simple congestion ou par une hypertrophie accompagnée

d'induration ou d'autres dégénérescences. Par le traitement quinique, la congestion, quelle que soit son ancienneté, peut se dissiper, mais l'induration chronique résiste. On peut combattre, à l'aide du sulfate de quinine, tous les engorgements de la rate, quand ils se rattachent à l'existence actuelle ou passée d'une fièvre intermittente. Comme tous les médecins qui exercent dans les pays à fièvres périodiques, nous avons pu reconnaître, dans ces cas, l'efficacité du sulfate de quinine, efficacité démontrée particulièrement par MM. Bally et Piorry. Mais pour que les engorgements spléniques cèdent au sulfate de quinine, il faut que les doses de ce médicament soient considérables, à moins cependant que la congestion ne soit récente ou portée à un faible degré.

On a administré par l'estomac 1 à 2 grammes de ce sel en solution acidulée, jusqu'à ce que la rate soit revenue à son volume normal. La percusion seule peut indiquer le moment précis où l'on doit suspendre l'emploi du médicament. On en élève les doses si l'on s'aperçoit que l'hypertrophie ne diminue pas; on doit, enfin, en continuer l'usage quelque temps après que l'on est parvenu à obtenir la résolution du mal. La diminution du volume de la rate sous l'influence de l'administration du sulfate de quinine est très-rapide. M. Piorry l'a constatée d'une manière sensible cinq minutes après l'ingestion du médicament; elle est souvent de 4 à 6 centimètres du jour au lendemain. Quand on a donné le sulfate de quinine aux doses de plusieurs grammes par jour, et que le volume de la rate ne diminue pas, il est inutile d'insister davantage; car il est probable qu'il existe quelqu'une de ces lésions sur lesquelles le quinquina ne peut avoir prise. Du reste, on n'élèvera les doses que graduellement, et il faudrait les suspendre si elles produisaient quelques effets toxiques. M. Piorry s'est assuré que le sulfate de quinine en lavement ne produit pas les mêmes résultats, au moins aussi promptement; ce qui pourrait faire présumer, dit M. Guersant, qu'il y a, dans cette action locale du sel sur la rate, alors qu'il est administré par l'estomac, une absorption directe et immédiate du médicament par les veines gastro-spléniques.

Ce que nous venons de dire s'applique également au traitement de

l'hypérémie du foie, lésion qui est, après celle de la rate, la plus commune de toutes celles que l'on rencontre dans le cours ou à la suite des fièvres intermittentes endémiques. Elle doit être aussi combattue par le sulfate de quinine. Du reste, ces deux lésions de la rate et du foie sont la cause la plus ordinaire de l'ascite et de l'anasarque qui suivent les fièvres intermittentes prolongées. Le sulfate de quinine est le principal remède qui puisse guérir ces hydropisies. On l'administre alors comme dans l'engorgement de la rate et du foie. Le même médicament réussit encore très-bien contre les anasarques liées à la cachexie profonde que subit tout l'organisme dans les fièvres paludéennes incessamment renouvelées. L'altération du sang et de tous les liquides par le miasme des marais, détermine une sorte d'empoisonnement chronique dont la bouffissure de la face, et surtout l'œdème des membres, sont le signe le plus ordinaire. Aussi le sulfate de quinine, associé à des tisanes amères et à une bonne alimentation, peut-il mettre fin à l'état général dont nous parlons.

Depuis long-temps on employait avec succès le quinquina dans le typhus épidémique ou sporadique, et surtout dans celui qui présentait la forme rémittente. On a voulu, dans ces derniers temps, généraliser l'emploi du sulfate de quinine dans toutes les affections typhoïdes, même non rémittentes, et qui n'offrent que des exacerbations plus ou moins irrégulières. C'est M. le docteur Broqua, de Plaisance, qui est l'auteur de cette méthode. Il s'est fondé, pour l'instituer, sur ce que le quinquina peut rendre des services dans un grand nombre de fièvres typhoïdes qui se manifestent avec des symptômes adynamiques et ataxiques. Elle consiste à donner, suivant la gravité des cas, par vingt-quatre heures, de 2 à 6 grammes de sulfate de quinine pour les adultes, et de 0,50 à 2 grammes pour les enfants au-dessous de douze ans. Cette dose est administrée par fractions, en potion ou en pilules toutes les heures, sans interruption, afin que le malade soit constamment sous l'influence de la même médication. M. Broqua emploie aussi le sulfate de quinine, soit en lavements, soit par la méthode endermique. Il diminue les doses du médicament par degrés, et enfin il les éloigne à mesure que les symptômes perdent

de leur gravité. Cette méthode, qui offre peut-être un moyen puissant de modifier quelques fièvres typhoïdes graves, n'a pas toujours paru sans inconvénients à ceux qui l'ont employée. Souvent on a été obligé de suspendre l'usage du médicament, à cause des vomissements qu'il déterminait. On ne peut pas affirmer non plus qu'elle présente des avantages sur les autres modes d'administration du quinquina dans les fièvres typhoïdes, et la mortalité de cette maladie traitée à la manière de M. Broqua, n'a pas, jusqu'à présent, paru moindre que celle des fièvres typhoïdes traitées par les autres méthodes. Il est pourtant des cas de fièvre typhoïde où le sulfate de quinine peut être aussi administré avec avantage, mais à titre d'antipériodique: lorsqu'il y a des exacerbations régulières, le sel quinique peut être prescrit très-convenablement aux doses de 0,50 à 0,60, pour faire justice de la complications, sans toutefois entraver la marche de la maladie.

Les propriétés sédatives et calmantes du quinquina sont particulièrement remarquables dans deux maladies aiguës très-douloureuses, la goutte et le rhumatisme. Dès le siècle dernier, le docteur Held regardait le quinquina comme le spécifique de la goutte. Sydenham, Brown et Van-Swieten, employaient ce médicament à très-hautes doses dans cette maladie. Le docteur portugais Tavarez, le professeur Alphonse Leroy, qui l'a traduit, disent que le quinquina en poudre, à haute dose, calme si promptement la douleur et le gonflement dans la goutte, que, dans l'espace de trois à quatre jours, les malades peuvent sortir. M. le docteur Mojon, l'un des premiers, en 1829, a substitué le sulfate de quinine au quinquina dans le traitement du rhumatisme aigu ; il avait, au reste, été précédé lui-même, dans l'emploi du sulfate de quinine à hautes doses contre le rhumatisme, par les médecins de l'école italienne, et en particulier par le professeur Giacomini. Mais M. Briquet, médecin de l'hôpital Cochin, à Paris, a insisté plus que tout autre sur les avantages de cette médication dans le rhumatisme aigu. Suivant l'âge, le sexe, ou la constitution individuelle, M. Briquet donne, le premier jour de son traitement, de 4 à 6 grammes de sulfate de quinine dans une potion gommeuse de 90 grammes, acidulée avec 12 gouttes d'acide sulfurique. Cette

potion est administrée d'heure en heure par cuillerées à bouche, de manière à ce que le malade prenne le tout dans un espace de 12 heures. Le second jour, le même remède est donné de la même manière ; mais à partir du troisième jour, comme il y a ordinairement amélioration notable des accidents, on diminue la dose du sel de 1 à 2 grammes. Le traitement dure en totalité 6 ou jours, pendant lesquels le malade prend de 25 à 30 grammes de sulfate de quinine. Lorsque les malades éprouvent trop de répugnance pour la potion, à cause de son excessive amertume, M. Briquet emploie le médicament en poudre ou en pilules. M. Briquet prétend que, parmi les malades soumis à cette médication, un certain nombre présentaient des signes évidents de péricardite ou d'endocardite ; que tous avaient des douleurs vives permanentes, ou au moins déterminées par la pression ; que les douleurs arthritiques et la fièvre ont constamment cédé, sous l'influence du traitement, du 2e au 4e jour ; de sorte qu'à cette époque, tous étaient guéris, à l'exception de quelques-uns chez lesquels la maladie a persisté deux ou trois jours de plus. La terminaison rapide de ces rhumatismes aigus dans lesquels M. Briquet n'a employé ni saignées, ni sangsues, mais seulement des lotions avec du laudanum de Rousseau et une simple infusion de bourrache, offre certainement un résultat très-remarquable. Cependant, des accidents graves qu'on a signalés quelquefois dans l'administration, à des doses si élevées, du sulfate de quinine pour combattre le rhumatisme aigu, nous semblent devoir commander une certaine réserve dans l'emploi de cette méthode de traitement. D'autres médecins se sont servis de la méthode de M. Briquet, avec des résultats divers. La plupart indiquent pourtant comme remarquable la rapidité de la cessation des douleurs aiguës du rhumatisme sous l'influence de ces grandes doses de sel quinique ; mais tous n'ont pas vu la maladie disparaître aussi rapidement que l'enseigne M. Briquet. Quant à nous, nous n'avons jamais vu employer cette méthode, et nous ne l'avons jamais employée nous-même.

F. VOIES D'INTRODUCTION.

Le quinquina et les sels de quinine peuvent être administrés par la *bouche*, par le *rectum*, ou bien on peut les appliquer sur la *peau entière* ou *dépouillée* de son *épiderme* : c'est ce qui constitue, dans ce dernier cas, les méthodes *iatraleptique* et *endermique*.

La voie d'introduction la plus ordinaire est celle par la bouche, soit qu'on donne le quinquina en poudre, soit qu'on administre le sulfate de quinine ; mais il est des cas où il faut l'abandonner. Ce n'est pas que nous croyons que ce médicament puisse causer souvent des inflammations de l'estomac, ainsi que quelques praticiens avaient paru le craindre. Ces appréhensions étaient évidemment exagérées, et il n'est pas de médecin un peu habitué à manier les préparations de quinquina dans les contrées marécageuses, qui ne soit convaincu de leur parfaite innocuité, sous ce rapport, dans l'immence majorité des cas. Mais enfin, indépendamment des circonstances où elles causent une gastralgie gênante, certains malades ne peuvent les avaler; d'autres les vomissent aussitôt leur ingestion ; les enfants consentent difficilement à prendre une substance aussi amère ; et, dans certaines fièvres pernicieuses, comme la gastralgique, la cholérique, les vomissements qui caractérisent la maladie ne permettent pas souvent que l'on administre la moindre dose de quinquina. Il faut bien alors se décider à le donner par une autre voie, et c'est par le rectum qu'on l'introduit avec le plus de facilitê.

Lorsqu'on emploie le quinquina en lavement comme fébrifuge ou comme antipériodique, on doit préférer la solution de sulfate de quinine acidulée, afin de faciliter l'absorption. Comme les lavements sont destinés à être gardés, sous peine de ne pas agir, il est nécessaire de les faire précéder d'un premier lavement simple à pleine seringue, pour évacuer les matières fécales contenues dans l'intestin; sans cette précaution, le lavement médicamenteux ne manquerait pas de causer des envies d'aller à la garde-robe si pressantes, qu'il serait presque immédiatement rendu. Il est bien de donner ensuite

le lavement de quinine sous le plus petit volume possible, à une température peu élevée, et d'ajouter quelques gouttes de laudanum, afin qu'il soit plus facilement conservé. Chez les très-jeunes enfants, il vaut mieux s'abstenir de l'association de l'opium ; car cette substance, si bien absorbée par le rectum, agit quelquefois avec tant d'énergie, que l'on pourrait craindre des accidents de narcotisme. Les lavements de quinine sont employés avec avantage, non-seulement toutes les fois que l'estomac ne peut supporter le médicament, soit à cause de dispositions particulières, soit en raison de symptômes d'irritation évidente dans les premières voies, mais aussi dans les cas de complication de phlegmasies bronchiques ou pulmonaires, où l'on peut craindre d'exciter la toux et d'augmenter la phlegmasie en administrant directement le quinquina par la bouche.

Les lavements de quinine ne peuvent pas toujours être gardés ; il est des individus chez qui les clystères médicamenteux causent, malgré l'association du laudanum, de si fortes coliques, qu'ils sont obligés de les rendre peu de temps après leur introduction : beaucoup d'enfants ne savent pas non plus résister à l'envie plus ou moins vive d'aller à la selle, que cause cette injection dans le gros intestin. Dans ces circonstances, on emploie avec avantage le sulfate de quinine en poudre, que l'on pétrit avec du beurre de cacao, et qu'on roule sous forme de suppositoires. Ces suppositoires, après qu'on a vidé le gros intestin au moyen d'un lavement simple, sont introduits dans le rectum jusqu'au-dessus du sphincter anal, et on recommande au malade de faire tous ses efforts pour ne pas les rendre. Le beurre de cacao ne tarde pas à être fondu par la chaleur du lieu où il se trouve, et le sel quinique est alors soumis à l'absorption intestinale. Ce mode d'administration, avantageux dans bien des cas, surtout chez les enfants très-jeunes, demande cependant que les doses de sulfate de quinine soient un peu augmentées, parce que l'absorption du médicament en poudre est plus incomplète et plus difficile dans cette partie du tube digestif.

Il existe encore des cas où l'administration des préparations de quinquina par les voies ordinaires que nous venons de mentionner, est

impossible, soit à cause de lésions graves du tube digestif, soit en raison de l'indocilité des malades, comme on le remarque souvent dans la première enfance; il reste alors les méthodes iatraleptique et endermique. Lorsqu'on se sert de la méthode iatraleptique, on peut employer en lotions ou en frictions la teinture alcoolique de quinquina, le sulfate de quinine en solution aqueuse ou sous forme d'une pommade composée d'axonge et de différentes proportions de sel quinique; ces proportions varient de 4, 8 à 12 grammes de sulfate de quinine pour 30 grammes d'axonge. Les frictions avec la pommade ou les lotions sont appliquées sur les mêmes parties du corps, principalement à la partie interne des cuisses, sous les aisselles et à la plante des pieds. Souvent ces moyens iatraleptiques réussissent dans des cas de fièvres intermittentes opiniâtres, lorsque le quinquina n'a pu être administré ni par la bouche, ni en lavement. Le sulfate de quinine peut encore être employé par la méthode endermique, lorsqu'on trouve que l'absorption cutanée n'est pas assez active. C'est M. Lembert qui a indiqué aux thérapeutistes cette nouvelle voie d'introduction des médicaments, en général, par la peau dépouillée de son épiderme. Le quinquina en substance ne peut être guère administré par cette voie; mais il n'en est pas de même du sulfate de quinine. Cette méthode ne réussit jamais mieux que dans les névralgies intermittentes, où un petit nombre d'applications suffit ordinairement pour apporter un soulagement immédiat. L'emploi du sulfate de quinine comme antifébrile ou antipériodique, par la méthode endermique, n'est pas toujours aussi efficace, quoi qu'en dise M. Trousseau. Quelquefois il n'est pas possible de pouvoir l'employer sous cette forme en quantité suffisante pour arrêter les accès de fièvre miasmatique. Cependant on peut renouveler tous les jours l'application endermique de sulfate de quinine sur des vésicatoires qui sont en pleine supuration, mais à petites doses, et en ayant la précaution de disséminer le sel avec soin pour en faciliter la solution et l'absorption. Cette méthode, quelque insuffisante qu'elle soit, est pourtant encore une ressource bien précieuse lorsque, dans certaines fièvres pernicieuses, la déglutition ne se fait plus, que les lavements ne sont pas gardés,

et que cependant il faut, à tout prix, faire absorber certaines doses de sulfate de quinine.

Il est, enfin, une voie indirecte pour l'introduction des préparations de quinquina : c'est celle indiquée par Rosenstein ; nous voulons parler de l'administration de ce médicament aux nourrices lorsqu'elles allaitent des enfants qui viennent à être atteints de fièvre intermittente. Quelques faits publiés ont démontré qu'on pouvait parfois réussir ainsi.

G. MODES D'ADMINISTRATION ET DOSES.

La *poudre de quinquina* est la préparation la plus simple; on la donne, comme tonique, à la dose de 0,25 à 0,50 centigr. deux ou trois fois par jour; comme fébrifuge, à celle de 4, 8, 16 à 24 gram., suivant l'âge et la nature de la fièvre. La poudre se prend sous forme sèche, enveloppée dans du pain azyme, mêlée à de l'eau et mieux à du vin, sous forme de bols ou d'électuaire, en l'incorporant à du miel, à du sirop, à divers extraits, etc. La poudre sert encore à saupoudrer les parties atteintes de gangrène, de pourriture d'hôpital, les vieux ulcères sanieux, etc.

L'*infusion de quinquina* s'emploie comme tonique, jamais comme fébrifuge, à la dose de 150 à 500 grammes par jour.

La *décoction de quinquina* se donne quelquefois, comme fébrifuge, à la dose de 15 à 30 grammes d'écorce pour 500 grammes d'eau, surtout si on a le soin de mêler avec l'eau, avant la décoction, quelques gouttes d'acide qui favorisent la solution de la quinine et de la cinchonine. La décoction ordinaire, moins forte que la précédente, s'emploie sous forme de gargarisme, de lotions, d'injections, etc. ; on lui associe souvent l'alcool camphré.

Le *sirop de quinquina* se donne à la dose de 30 à 60 grammes par jour, dans les convalescences et dans les débilités de l'estomac; il agit comme tonique.

Le *vin de quinquina*, quand on l'administre comme fébrifuge, se donne à la dose de 100 à 120 grammes ; si, au contraire, on le

prescrit comme tonique, on en fait prendre aux malades deux ou trois cuillerées par jour.

La *teinture de quinquina* s'emploie étendue d'eau pour faire des potions toniques à la dose de 4 à 16 grammes par jour. On peut administrer pareille quantité de teinture de quinquina mêlée à du vin, et composer ainsi extemporanément, suivant la méthode de Parmentier, un vin de quinquina très-bien indiqué comme tonique dans les débilités suite de fièvres intermittentes ou autres, et pour prévenir la récidive de ces fièvres.

Les *extraits de quinquina* sont au nombre de deux : l'extrait mou et l'extrait sec, appelé sel essentiel de Lagaraye. Ces extraits, surtout le dernier, sont très-précieux comme toniques ; ils se donnent dissous dans des potions, à la dose de 1 à 4 grammes.

La *quinine brute* se donne comme fébrifuge, à la dose de 0,60 à 1,59, en potions ou en pilules. Quand on la met en potions, il faut avoir soin de la faire dissoudre dans un peu d'eau aiguisée d'acide sulfurique, chlorhydrique ou acétique.

La *quinine pure*, aussi amère que le sulfate de quinine, n'a aucun avantage sur ce dernier ; elle se donne à une dose un peu moins forte que lui.

Le *sulfate de quinine* s'administre presque toujours comme fébrifuge seulement. Les doses varient depuis 0,20 centigrammes jusqu'à 1 ou plusieurs grammes, suivant les âges, les constitutions et la gravité des fièvres qu'il s'agit de combattre. Dans le rhumatisme aigu, on l'a porté jusqu'aux doses énormes de 5 à 6 grammes par jour. On le donne roulé en pilules, en poudre enveloppée dans du pain azyme, ou dans des confitures, en solution dan l'eau aiguisée, dans des potions, dans des lavements : on l'incorpore au beurre de cacao pour en faire des suppositoires, à l'axonge pour en faire des pommades ; on l'applique enfin en poudre, sur le derme dénudé, au moyen d'un vésicatoire. Il est une manière d'en pallier, jusqu'à un certain point, l'extrême amertume quand on l'administre par la voie de l'estomac : c'est de mélanger la poudre à une forte infusion de café ; il se forme alors un dépôt en précipité qu'on suppose être du tannate de quinine.

MM. Des Vouves et Levacher se sont disputé la priorité de ce moyen.

La *cinchonine* et les *sels de cinchonine*, qui jouissent bien certainement de propriétés fébrifuges et un peu toniques, se donnent à doses deux fois plus considérables que les préparations de quinine. Ils sont, du reste, peu employés.

FIN.

QUESTIONS TIRÉES AU SORT,

AUXQUELLES LE CANDIDAT DOIT RÉPONDRE VERBALEMENT

D'après l'arrêté du 22 Mars 1842.

CHIMIE MÉDICALE ET PHARMACIE.

Quels sont les agents chimiques les plus propres à la conservation des matières animales ?

CHIMIE GÉNÉRALE ET TOXICOLOGIE.

De l'oxygène.

BOTANIQUE.

Quel est le mode d'insertion des étamines qui a été appelé périgynique?

ANATOMIE.

Organisation et développement des artères.

PHYSIOLOGIE.

Quelle est l'essence du dynamisme humain?

PATHOLOGIE ET THERAPEUTIQUE GENÉRALES.

Utilité de l'étiologie pour le diagnostic, le pronostic et le traitement des maladies.

PATHOLOGIE MÉDICALE OU INTERNE.

De la névralgie faciale.

PATHOLOGIE CHIRURGICALE OU EXTERNE.

Du mode de développement des corps étrangers articulaires.

THERAPEUTIQUE ET MATIÈRE MEDICALE.

Les lésions anatomiques fournissent-elles, en général, des indications directes ou primitives dans le traitement des maladies?

OPÉRATIONS ET APPAREILS.

De l'étranglement des parties considéré sous le point de vue de la thérapeutique chirurgicale.

MÉDECINE LÉGALE.

Du viol.

HYGIÈNE.

Quels rapports y a-t-il entre les excès vénériens et l'exercice des fonctions intellectuelles?

ACCOUCHEMENTS.

Quelles sont les indications dans les cas de prolapsus du cordon ombilical?

CLINIQUE INTERNE.

Des fluxions.

CLINIQUE EXTERNE.

De l'utilité des frictions mercurielles à la suite des lésions traumatiques graves.

TITRE DE LA THÈSE A SOUTENIR.

Essai sur le quinquina.

FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER.

PROFESSEURS.

MM.	
BÉRARD ❋, Doyen.	*Chimie générale et Toxicologie.*
LORDAT O. ❋.	*Physiologie.*
CAIZERGUES O. ❋.	*Clinique médicale.*
DUPORTAL ❋, Examinateur.	*Chimie médicale et Pharmacie.*
DUBRUEIL O. ❋.	*Anatomie.*
GOLFIN ❋.	*Thérapeutique et Matière médicale.*
RIBES ❋.	*Hygiène.*
RECH ❋.	*Pathologie médicale.*
RENÉ ❋, Président.	*Medecine légale.*
ESTOR.	*Opérations et Appareils.*
BOUISSON ❋.	*Clinique chirurgicale.*
BOYER.	*Pathologie externe.*
I. DUMAS.	*Accouchements.*
FUSTER.	*Clinique médicale.*
JAUMES.	*Pathologie et Thérapeutique générales.*
ALQUIÉ.	*Clinique chirurgicale.*
N....	*Botanique.*

PROFESSEUR HONORAIRE.

M. LALLEMAND. O. ❋, *Membre de l'Institut.*

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM. CHRESTIEN.
BROUSSE, Examinateur.
PARLIER ❋.
BARRE.
BOURELY.
BENOIT.
QUISSAC.

MM. LOMBARD.
ANGLADA.
LASSALVY.
COMBAL.
COURTY.
BOURDEL, Examinateur.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.